



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>

Physiol. Per. 15.



E. BIBL. RADCL.

Per 1662 d 30



LIBRARY

A R C H I V

FÜR DIE GESAMMTE

P H Y S I O L O G I E

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

**ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.**

FÜNFTER BAND.

BONN, 1872.

VERLAG VON MAX COHEN & SOHN.

I n h a l t.

	Seite.
Die Wirkung des constanten Stromes auf den Nervus vagus. Von F. C. Donders. (Nebst Taf. I und 5 Holzschnitten.)	1
Der Chemismus der Athmung, ein Dissociations-Process. Von F. C. Donders	20
Die weissen Blutzellen und ihre Veränderungen durch Chinin. Von Dr. G. Kerner	27
Bewegungserscheinungen an Nervenfasern bei Reizung mit Inductionsschlägen. Von Th. Wilh. Engelmann. (Nebst 1 Holzschnitt)	31
Hat Veränderung der Temperatur des im Hirn circulirenden Blutes Einfluss auf die Centra der Herz- und Gefässnerven? Von A. Fick. (Hierzu Taf. II.)	38
Ueber die Schicksale der Peptone im Blute. Von A. Fick. (Nach Versuchen von Dr. J. Goldstein aus Halle in Westfalen) . .	40
Ueber den Gasgehalt der Schwimmblase einiger Süßwasserfische Deutschlands. Von Dr. med. Friedrich Schultze aus Rathenow (Provinz Brandenburg). (Aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn)	48
Ueber den Einfluss der Nervencentren auf die Aufsaugung. Von Prof. Fr. Goltz zu Halle a. S.	53
Erneute Beobachtungen über den Einfluss des vasomotorischen Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur. In Gemeinschaft mit Dr. Leopold Landau angestellt von R. Heidenhain	78
Einige Bemerkungen über das Verhalten der Nerven gegen sehr schnell folgende Reize. Von J. Setschenow in Odessa	114
Versuche die secundäre Muskelzuckung betreffend. Von Dr. A. Gruenhagen in Königsberg i. Pr. Nebst einem Holzschnitte . . .	119
Die Bestandtheile der Testikel. Chemische Untersuchung. Von Dr. Treskin aus Mstislawl (Russland). (Aus dem Laboratorium des Herrn Professor F. Hoppe-Seyler)	122
Ueber den Einfluss des N. ischiadicus und N. cruralis auf die Circulation des Blutes in den unteren Extremitäten. Von J. Dogiel, Professor in Kasan	130
Ueber arhythmische Herzthätigkeit. Von R. Heidenhain. (Mit Taf. III)	143
Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Digitalis und des Digitalins. Von Dr. Rudolf Boehm. (Mit Tafel IV) . . .	153
Ueber einen besonderen Fall von Hemmungswirkung. Von M. Foster, (Trinity College, Cambridge)	191

IV

	Seite.
Zur Lehre von den Reflexreizen und deren Wirkung. Von Dr. Oswald Naumann	196
Neue Methode, die Wirkung des Magen-Pepsins zu veranschaulichen und zu messen. Von Dr. A. Gruenhagen	203
Bericht über einige mit W. Thomson's Quadrant-Electrometer angestellte Versuche. Von Th. Wilh. Engelmann	204
Ueber die Bestimmung der Harnsäure. Von Dr. E. Salkowski	210
Ueber eine Wirkung galvanischer Ströme auf Muskeln und Nerven. Von Prof. Dr. L. Hermann in Zürich. (Nebst Taf. V.)	223
Ueber die Abhängigkeit der Nervenerregung von der Länge der durchflossenen Strecke. Von K. Willy in Zürich. (Taf. Vb.) (Physiol. Labor. in Zürich)	275
Experimentelle Untersuchungen über den Brechact. II. Nach Versuchen von A. Kleimann und R. Simonowitsch. Mitgetheilt von L. Hermann	280
Sind die sensiblen und die excitomotorischen Nervenfasern der Haut beim Frosche verschieden? Von Br. Wolski (Physiol. Labor. in Warschau)	282
Ist der absolute Säuregehalt der Harnmenge an einem Arbeitstage grösser, als an einem Ruhetage? Von A. Sawicki (Physiol. Labor. in Warschau)	285
Der Vagus ist auch Empfindungsnerv des Herzens. Von K. Gurbaski (Physiol. Labor. in Warschau)	289
Zur Frage über die Unempfindlichkeit des Rückenmarkes gegen äussere Reize. Von Br. Wolski (Physiol. Labor. in Warschau)	290
Zur Physiologie des Blasenschliessmuskels. Von Dr. J. Kupressow (Physiol. Labor. in Warschau)	291
Myophysische Untersuchungen von W. Preyer	294
Ueber die Wirkung einiger Gifte auf die Nerven der glandula submaxillaris. Von R. Heidenhain	309
Gegenbemerkung über die Anfangszuckung. Von J. Bernstein	318
Ueber die Bindesubstanz bei wirbellosen Thieren. Von A. Froriep (Phys. Labor. des Herrn Prof. F. Hoppe-Seyler)	320
Beiträge zur Physiologie der Harnblase und der Nieren. Von Dr. Treskin (Phys. Labor. des Herrn Prof. F. Hoppe-Seyler)	324
Ueber die Wirkung und das chemische Verhalten des Phenol (Carbolsäure) im thierischen Organismus. Von Dr. E. Salkowski	335
Zur Frage über den Zuckergehalt des normalen Harns. Von Prof. J. Seegen	359
Ueber eine Methode, um minimale Mengen Zucker im Harn mit grösserer Bestimmtheit nachzuweisen. Von Prof. J. Seegen	375
Ueber die Peptone des Fibrins. Von J. Möhlenfeld, prakt. Arzt aus Petersburg. (Aus dem Laborat. des Herrn Prof. F. Hoppe-Seyler)	381
Ueber die Beziehung der Gefässnerven zur Körpertemperatur. Von Dr. Franz Riegel, Privatdocent und I. Assistent an der med. Klinik in Würzburg	401
Weitere Mittheilungen über Verdauungsfermente. Das Pepsin und seine Wirkung auf Blutfibrin. Von v. Wittich	435

	Seite.
Ueber das Vorkommen von Phenol im thierischen Körper und seine Einwirkung auf Blut und Nerven. Von F. Hoppe-Seyler . . .	470
Ueber die Faserstoffgerinnung. Vorläufige Mittheilung von Professor Alexander Schmidt	481
Myophysische Untersuchungen. Von W. Preyer. Zweite Abhandlung. Volkmann's Experiments. (Mit 1 Taf.)	483
Die Hautdrüsen des Frosches. Eine physiologische Studie. Von Th. W. Engelmann in Utrecht. (Mit 1 Taf.)	498
Ueber den Werth der Carbonsäure als Desinfectionsmittel. Von P. C. Plugge, Assistent am physiologischen Laboratorium in Groningen	538
Ueber die physiologischen Wirkungen des Trichlorhydrins. Von A. Romensky, prakt. Arzt aus Charkow. (Aus dem physiologischen Laboratorium in Zürich)	565
Ueber die Glycogenbildung in der Leber und ihre Beziehungen zum Diabetes. Von F. W. Dock, stud. med. aus Ittenheim bei Strass- burg. (Aus dem physiolog. Laboratorium in Zürich)	571
Ist Kohlenoxydhämoglobin eine feste Verbindung? Von Dr. N. Zuntz. (Aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn)	584
Ueber den Coffeingehalt des Kaffeegetränkes und über die Wirkungen des Coffeins. Von Hermann Aubert in Rostock. (Nebst Taf. Vlb.)	589
Ueber den Einfluss des Centralnervensystems auf die thierische Wärme. Von Dr. Franz Riegel, Privatdocent und I. Assistent an der medic. Klinik zu Würzburg	629

Die Wirkung des constanten Stromes auf den Nervus vagus.

Von **F. C. Donders.**

(Nebst Taf. I und 5 Holzschnitten.)

1. Einleitung. Bei einer früheren Untersuchung bestimmte ich den Einfluss eines Inductionsschlages auf den n. vagus und gelang es mir als Gegenstück zu der „Zuckungcurve“ des Muskels eine Curve des Verzögerungsprocesses zu construiren ¹⁾.

Ich habe nun den Einfluss des constanten Stromes auf denselben Nerven untersucht.

Pflüger hat bewiesen, dass ein constanter Strom den Nerven unmittelbar in zwei Regionen theilt. An der Kathode fand er die Reizbarkeit erhöht, an der Anode vermindert. Diese Veränderungen, welche sich extrapolar nach und nach verlieren, treffen einander zwischen den Polen in einer indifferenten oder neutralen Fläche, der Trennungsfläche der beiden Strecken, welche der Kathode um so näher liegt, je stärker der Strom und je länger seine Dauer ist. Den Zustand erhöhter Reizbarkeit in der Gegend der Kathode nannte er Katelectrotonus, den der verminderten in der Gegend der Anode Anelectrotonus.

Im Zusammenhange mit diesen Resultaten führte das von ihm begründete „Zuckungsgesetz“ zu der wichtigen Hypothese: dass die Schliessungs-Contraction abhängt von der Entstehung von Katelectrotonus, die Oeffnungs-Contraction vom Verschwinden von Anelectrotonus.

In der That kann vermittelt dieser Hypothese genügende Rechenschaft von den Erscheinungen gegeben werden. Zur Erklärung davon, dass bei schwachen Strömen die Schliessung Contraction liefert, die Oeffnung nicht, genügt die Annahme, dass die Entstehung von Katelectrotonus stärker wirkt, als das Verschwinden von Anelectrotonus, und zum Verständnisse, weshalb bei starken Strömen

1) Onderzoekingen, gedaan in het physiologisch laboratorium der Utrechtsche Hoogeschool. D. II. bid. 304.

Pfäfer, Archiv für Physiologie. Bd. V.

die Contraction auf $S\lambda$ und $O\gamma$ ausbleibt, braucht man sich nur für $S\lambda$ auf den Widerstand des anelectrotonischen Stückes für $O\gamma$ auf den des katelectrotonischen Stückes, in seiner negativen Modification, zu berufen, welche, wie Obernier bewies, der Oeffnung des Stromes unmittelbar folgt. Bei mittelmässig starken Strömen, bei welchen der Oeffnungsreiz gross genug ist, und die Widerstände klein genug sind, können dann Oeffnung und Schliessung, beide, sowohl γ als λ , Contraction geben.

Als nun v. Bezold¹⁾ bewies, dass die Zeit, welche vom Momente der Schliessung oder Oeffnung bis zum Beginne der Contraction verläuft, ganz in Uebereinstimmung sei mit dem grösseren oder kleineren Abstände des Muskels von der Stelle, von welcher, nach Pflüger's Vorstellung, in den verschiedenen Fällen die Welle ausgehen musste, so konnte dessen Lehre in Betreff der motorischen Froschnerven als begründet betrachtet werden. — Aber galt sie auch für andere Nerven? — Galt sie für warmblütige Thiere?

Für Gefühlsnerven gelang es Pflüger²⁾ nicht, den vollkommenen Beweis hiervon zu liefern. An warmblütigen Thieren waren zwar wiederholt Versuche angestellt worden und selbst am lebenden Menschen wurde wenigstens die bei den Electroden veränderte Reizbarkeit des Nerven nachgewiesen³⁾. Aber es fehlte an einer systematischen Untersuchung.

So schien es denn schon darum wichtig genug, die Untersuchung bei verschiedener Stromstärke für einen Nerven von ganz eigenthümlicher Function und zwar bei einem warmblütigen Thiere anzustellen. Ueberdies war zu erwarten, dass die Genauigkeit, womit die Wirkungen einer Reizung des n. vagus registrirt werden können, es möglich machen würde, Curven zu verzeichnen, als Function der Stromstärke bei Oeffnung und Schliessung sowohl des auf- als absteigenden Stromes. Diese Erwartung ist nicht beschämt worden.

2. Methode. Für den Versuch wurden solche Thiere gewählt, deren Herzschläge, durch einfache Anwendung des Luftkis-

1) Untersuchungen über die electriche Erregung der Nerven und Muskeln. Leipzig 1861.

2) Pflüger, Untersuchungen aus dem physiol. Laboratorium in Bonn. 1865, S. 144.

3) W. Erb, Deutsch. Archiv für klin. Medicin. 1867. III. p. 518.

sens auswendig auf die abrasirte Herzgegend, sich mit scharf markiertem Anfange der Kammer-Contraction auf dem rotirenden Cylinder registriren liessen. Fig. 1 H zeigt die Curve der Contraktionen des Herzens; S die chronoscopischen Schwingungen einer Stimmgabel von 15 Schwingungen in der Minute; V den Moment der Oeffnung und Schliessung des auf den Nerven wirkenden constanten Stromes. Die Oeffnung und Schliessung geschah immer auf gleiche Weise und mit gleicher Geschwindigkeit, resp. durch Unterbrechung und Herstellung der Berührung zwischen amalgamirten Platinspitzen und Quecksilber. Der Moment der Schliessung liegt bei i, in der Mitte der kleinen beinahe vertical aufsteigenden Linie. Eine kleine abwärts gerichtete Linie deutet den Moment der Oeffnung an.

Die Momente werden mit mehr als genügender Genauigkeit registriert, ohne dass dabei der Hauptstrom selbst Arbeit zu verrichten hat: in 0,0104 Sekunden legt die Feder, welche die Platinspitzen trägt, die abwärts gehende strom-schliessende Bewegung, in 0,0092 die strom-öffnende Bewegung ganz zurück.

Der Nerv liegt auf nicht polarisirbaren Electroden in der Regel in einem feuchten Raume. Die Electroden und der feuchte Raum verdienen hier wegen ihrer besonderen Construction, eine kurze Beschreibung mit Abbildung. Die Electroden, welche Taf. I Fig. 1 in natürlicher Grösse zeigt, bestehen aus einer kleinen dickwandigen Glasröhre, die an ihrem unteren Ende dünn zuläuft, umgebogen und hier auf der concaven Seite durch Ausfeilen mit einer ovalen Oeffnung versehen ist, welche also ins Innere des Röhrchens führt: dieses untere Ende erhält dadurch die Form eines kleinen Holzschuhes. Durch die weite Oeffnung des oberen

Fig. 1.

Endes lässt man ein Stückchen fein geschlammten Thones hinabfallen, der mit Chlornatriumlösung von $\frac{1}{2}\%$ getränkt ist, und drückt dasselbe mit einem Zinkstäbchen bis in die Oeffnung des gläsernen Schühchens, dessen ausgefeiltes Stück t sich mit dem Thone füllen muss. Man bringt nun in die Röhre einige Tropfen einer concentrirten Zinksulfatlösung und steckt ein Zinkstäbchen

hinein, dessen unterster amalgamisirter Theil z in der Flüssigkeit eintaucht, und zwar so, dass er 1 mm. vom Thonstöpfchen entfernt bleibt, während das übrige Stück z' mit Feuerlack bedeckt und zu einem blank bleibenden Plättchen p umgebogen wird, welches mittelst der Schraube s zugleich mit dem zur Batterie oder Inductionsrolle führenden Drahte d auf den Messingring befestigt wird.

Zwei solche werden nun durch ein verschiebbares doppeltes Scharnier v verbunden und bei der gewünschten Distanz der den Nerven tragenden Schühchen mittelst der Schraube s' festgestellt. Auf gleiche Weise kann man mehrere z . B. vier auf jede beliebige Distanz unbeweglich verbinden und so gleichzeitig auf bestimmte Stellen einen polarisirenden und einen irritirenden Strom, oder abwechselnd zwei irritirende, den einen höher, den andern tiefer, anwenden. Man kann hierbei die vier Electroden mit der Hand an den Scharnieren festhalten, oder sie auch zusammen in eine Klemme k einschrauben, wie Fig. 2 zeigt, wobei dann auch ohne die Scharniere jeder Electrode gut die gewünschte Lage gegeben werden kann.

In der auf halber natürlicher Grösse gezeichneten Fig. 2 befinden sich die vier Electroden (e, e, e', e') in dem feuchten Raume R , einer dicken Glasröhre, von ungefähr 9 ctm. Länge, die durch ein kupfernes Band b , welches sie von unten umfasst, an der Klemme k befestigt ist. Dieser Raum wird durch einen an beiden Enden geschlossenen Cylinder gebildet, der sowohl auf der oberen als inneren Seite so abgeschliffen ist, dass zwei breite spaltförmige Oeffnungen entstehen. Durch die oberste o , welche offen ist, sieht man die untersten Enden der 4 Electroden mit dem darüber hinliegenden Nerven k , welcher zu der von dem Spalte ausgehenden Ausbuchtung u austritt. Nachdem in den Raum etwas Feuchtigkeit gebracht und der Nerv genau über die Electroden gelegt ist, wird der oberste Spalt mit einem Glasplättchen p' bedeckt, das mittelst eines Drahtes an der kupfernen Platte aufgehängt ist. Der zweite Spalt ist den Electroden zugekehrt, welche dadurch in die Kammer eintreten. Derselbe ist mit einer dünnen Caoutchoucmembran bedeckt, die in ihrer ganzen Länge in der Mitte eingeschnitten ist und senkrecht zu dem so gebildeten Schlitz eine Anzahl kleiner Einschnedungen besitzt; bei dieser Einrichtung können die Electroden durchgesteckt und hin und her bewegt werden und schliesst die Caoutchoucplatte stets so gut an, dass die Communication mit der Luft gering und der Raum ein wirklich feuchter Raum ist. Bei der ge-

wählten Anordnung der Electroden stellen $e\ e$ zwei polarisirende Electroden vor, durch welche ein constanter Strom geht, während durch $e' \ e'$ die Reizbarkeit des Nerven untersucht wird, und zwar nahe bei einer der polarisirenden Electroden, welche man durch Umkehrung des Stromes abwechselnd zur Anode und Kathode machen kann. Die Electroden $e' \ e'$ unterscheiden sich von $e\ e$ dadurch, dass die amalgamirten Zinkstäbchen durchlaufen und am unteren Ende zu Nerven tragenden Haken umgebogen sind. Solche nicht unpolarisirbare Electroden habe ich wohl angewandt, um einen einzelnen Inductionsschlag in unmittelbarer Nähe der Anode oder Kathode des polarisirenden Stromes wirken zu lassen; kann man auf etwas grösserem Abstände bleiben, so ist Platz, um ein zweites Paar unpolarisirbare anzulegen, welche nur wenig breiter zu sein brauchen.

Die Klemme trägt an der unteren Seite eine Kugel, die mit der Klemme k' eines kurzen Stativs durch Kugelgelenk verbunden ist. Das doppelte Kugelgelenk und die Klemme thun hier bessere Dienste, als die Bleidrähte von Marey. Sehr bequem kann man hiermit dem feuchten Raume den passenden Stand in der Luft geben, um einen oder beide nn. vagi über die Electroden zu legen. Man trage nur Sorge dafür, die Nerven in einer grossen Ausdehnung zu präpariren und hoch durchzuschneiden, wenigstens, wenn man sie über vier Electroden legen will.

3. Die verzögernde Wirkung des constanten Stromes im Allgemeinen, und die Berechnungsweise. Bei Kaninchen sind die Perioden, besonders nach Durchschneidung der beiden nn. vagi von so gleicher Dauer, dass eine Verlängerung von 0,2 Schwingung, das ist von $\frac{1}{75}$ Sekunde, als vom Reize abhängig betrachtet werden kann. Durch einen Inductionsschlag kann man unter günstigen Bedingungen schon eine beträchtliche Verlängerung erhalten, wovon ich früher eine Anzahl Curven abgebildet habe. Dasselbe nun kann durch Schliessung oder Oeffnung des constanten Stromes geschehen. Fig. 2 a (s. d. Fig. auf umstehender Seite) deutet dies an in Verband mit der daraus construirten Curve b. H ist die Linie der registrirten Herzschläge; auf V fällt bei i die Schliessung eines absteigenden Stromes ein. Man sieht, dass die hierauf folgenden Perioden verlängert sind. Die richtig ausgemessene Dauer ist unter jeder Periode abzulesen und überdies die von je fünf der Verlängerten vorausgehenden und diesen folgenden Perioden zusammengezählt.

Wie aus a die Curve b erhalten wird, ist leicht einzusehen. Der Reiz fällt ein bei dem kleinen verticalen Strich auf der Abscisse; c, c¹, c² u. s. w. sind die Momente der Herzschläge; c¹ kommt noch zur Zeit; c² kommt zu spät, und die Länge der Ordinaten gibt in denselben Schwingungen, in welchen die Abscisse die Zeit misst, die Verlängerung der Perioden an. Die Punkte der Curve bezeichnen nun auch ferner die Momente der Herzschläge.

a. Die Dauer der latenten Periode. Diese Dauer ist die Zeit, um welche der Reiz einem Herzschlage vorausgehen muss, um ihn sichtbar zu verlängern. Bei Anwendung eines Inductionsschlages betrug sie bei dem Kaninchen $\frac{1}{6}$ Sekunde — das heisst ein Herzschlag, welcher innerhalb $\frac{1}{6}$ Sekunde nach dem Reize erfolgen muss, stört sich nicht an den Reiz und kommt noch zu seiner Zeit. Wie die Dauer aus den Wahrnehmungen abgeleitet wird, habe ich auch schon früher dargethan. Es sei kurz wiederholt, dass jede Reizung ein Maximum liefert für die latente Wirkung, da, wo der verzögerte Schlag hätte einfallen müssen, und meistens auch ein Minimum da, wo nach der Reizung ein Schlag noch zu seiner Zeit eintrat. Nun nehme man von einer ganzen Reihe das kleinste Maximum und das grösste Minimum und betrachte das Mittel aus diesen beiden als Dauer der latenten Periode. Ich habe diese Dauer kürzer gefunden, als die der Periode; darum kann der erste Schlag nach dem Reize schon zu spät kommen und das Minimum also fehlen. Auf den Figuren ist das Ende der latenten, und



Fig. 2.

also der Anfang der manifesten Wirkung der Reihe, wozu sie gehören, durch m bezeichnet.

In 14 Versuchsreihen, welche an 8 Kaninchen angestellt wurden, habe ich die Dauer der latenten Periode bestimmt.

Wurden die ersten Reihen von jedem Kaninchen allein in Betracht gezogen¹⁾, so betrug sie 2,92 Schwingungen = 0,195 (also beinahe $\frac{1}{5}$) Secunde, etwas mehr also, als bei der Untersuchung mit einem Inductionsschlage. Dieser Unterschied kann theils mit der mittleren auch etwas längeren Dauer der Periode = 3.52 Schwingungen im Zusammenhange stehen, theils davon abhängen, dass die Wirkungen bei manchen Arten von Reizung schwächer und dadurch etwas später zu erkennen waren. Dass letzterer Umstand in Betracht kommt, folgt daraus, dass in derselben Folge, worin die maximalen Wirkungen grösser sind, die latenten Perioden kürzer werden: für $O \downarrow = 3.35$, für $S \uparrow 3.1$, für $O \uparrow 2.95$, für $S \downarrow 2.8$ Schwingungen.

b. Der Verlauf des Verzögerungsprocesses ist, es sei bei Oeffnung oder Schliessung des constanten Stromes, im Allgemeinen dem bei Reizung durch einen Inductionsschlag gleich. Die Verzögerung trifft grösstentheils die zwei ersten Perioden, welche auf die latente Wirkung folgen und ist 5 Perioden nach dieser stets auf ein Minimum reducirt. Der Unterschied in der Dauer dieser fünf Perioden und der der latenten Wirkung vorausgehenden fünf ist als Mass der verzögernden Wirkung angenommen. In Fig. 2 beträgt sie $30.9 - 25.9 = 5$ Schwingungen, wovon $7.5 - 5.2 = 2.3$ auf die erste, und $6.3 - 5.2 = 1.1$ auf die zweite Periode kommen, — also 3.4 auf die zwei Perioden, was mehr ist als $\frac{2}{5}$ der Verzögerung der 5 Perioden. In der Regel ist die erste, nicht selten jedoch auch die zweite, mehr verlängert. Dies hängt von dem Momente ab, auf welchen der Reiz einfällt; muss gerade unmittelbar nach der latenten Periode ein Schlag erfolgen, so wird dieser nur wenig verzögert und die grösste Verlängerung trifft dann die zweite Periode. Die geringe Verzögerung, welche nach den ersten 5 Perioden übrig geblieben ist, hält noch lange an, aber gewiss nicht länger, vielmehr etwas kürzer, als bei Reizung durch einen Inductions-

1) Dies ist geschehen, weil in den folgenden Reihen die Perioden (durch Abkühlung des Thieres?), und somit auch die latente Periode, wie an anderer Stelle gezeigt werden soll, unverhältnissmässig länger waren.

schlag. Ist die erste Periode nach der latenten Wirkung stark verlängert, so ist die dritte oder vierte meistens etwas verkürzt: die Curve senkte sich hier jedoch nicht so oft unter die Abscisse hinab, wie bei Reizung mit einem Inductionsschlage.

4. Wirkungen, bei Verschiedenheit in Richtung und Stärke des Stromes, in einigen regelmässigen Versuchen dargethan.

Kaninchen 1. Herzschlag gut zu registriren. Beide nn. vagi weit präparirt und hoch durchgeschnitten.

Blatt I. Unmittelbar nach Durchschneidung werden die beiden nn. vagi in den feuchten Raum auf ein Paar nicht polarisirbare Electroden gebracht. Der gegenseitige Abstand der Electroden beträgt 12 mm.; gleichwohl liegen die Nervenenden über die obersten Electroden hin.

Umgänge.	Reiz			Dauer in Fünfzehntel einer Sekunde,			Anmerkungen.
	dessen Art		auf	a. von dem Reiz.	b. nach dem Reiz.	Verzögerung b-a	
1	Constanter Strom. 1 Zelle Grove	↓ S	beide nn. vagi	15	16.5	1.5	
		O		15.1	16.2	1.1	
2		↑ S		15.1	16.7	1.6	
		O		15	15.4	0.4	
3	id. id. 2 Zellen Grove	↑ S	id. id.	14.9	16.2	1.3	
		O		15.1	15.5	0.4	
4		↓ S		15	16	1	
		O		15.3	15.7	0.4	
5	id. id. 4 Zellen	↓ S	id. id.	15	16.3	1.3	
		O		15	15.9	0.9	
6		↑ S		14.9	15.9	1	
		O		15.2	15.8	0.6	
7		↑ S		14.9	16.2	1.3	
		O		15.1	15.8	0.7	
8		↓ S		14.9	16.7	1.8	
		O		15.3	16.1	0.8	
9		↓ S		15	17.4	2.4	
10		O		15.3	15.6	0.3	
11		↑ S		15.1	15.3	0.2	
		O		15.4	16.5	1.1	
12		↑ S		15.3	18.1	2.8	
13		O		15.4	16	0.6	
14							ohne Reiz

1. Auf den Umgängen ohne Reiz ist die Dauer von 5 Perioden ziemlich gleich. Umgang 9: 15.1, 15, 15, 15, 15, 15, 15, 15.4, 15, 15, 15.1, 15, 14.9, 15.3, 15, 15.1, 15.

2. Die verzögernde Wirkung der Schliessung war zuweilen noch nicht ganz gewichen, wenn der Strom schon wieder geöffnet wurde. Die Dauer der 5 Perioden, welche dem Reize, oder lieber der manifesten Wirkung vorausgehen, wechselt von 14.9 bis zu 15.4. Diese Verschiedenheit ist nicht gross, nur um 0,1 Schwingung grösser, als die auf Umgang 9, wo jeglicher Reiz entbrach. Aber man kann sich doch auf der Tabelle davon überzeugen, dass die Dauer der 5 Perioden vor der Oeffnung im Mittel etwas länger ist, als die vor der Schliessung, — welcher letzterer stets ein längeres Zeitintervall, von mindestens 1 Minute vorhergegangen war. Folge hiervon ist, dass die verzögernde Wirkung der Oeffnung etwas zu gering ausfallen kann, insofern ohne die Oeffnung die erst folgenden 5 Perioden sich noch etwas verkürzt haben würden. Es kommt dies wiederholt vor. Hätte ich es aber ganz vermeiden wollen, so würde ich mich dem Nachtheile ausgesetzt haben, durch die lang andauernde Schliessung den Nerven zu balde zu erschöpfen.

3. Die Resultate der Verzögerung, um welche es uns hauptsächlich zu thun war, sind diese:

	1 Grove		2 Grove		4 Grove	
	Verzögerung	Mittel	Verzögerung	Mittel	Verzögerung	Mittel
↓ S	1.5, 1	1.25	1.3, 1.8	1.55	2.4, 2.8	2.6
O	1.1, 1.4	1.25	0.9, 0.8	0.85	0.3, 0.6	0.45
↑ S	1.6, 1.3	1.45	1, 1.3	1.15	0.2	0.2
O	0.4, 0.4	0.4	0.6, 0.7	0.65	1.1	1.1

Das Resultat ist also: dass von 1 bis zu 4 Grove die Wirkungen von S ↓ und O ↑ zunehmen, die von S ↑ und O ↓ ebenso regelmässig abnehmen. Dies gilt, wie wir sehen, für die Mittelwerthe, aber ebenso gut für die zu einander gehörende Schliessung und Oeffnung jeden Umlaufes. Figur 3 weist dies an für den Umgang grösster Wirkung von jeder der drei Stromstärken. Sie gestattet auch sofort einen Ueberblick über die relative Wirkung von S und O, bei ab- und aufsteigender Richtung, deren erstere in durchgezogenen, die letztere in punktirten Linien dargestellt ist. Die Verlängerungen beziehen sich auf die je 5 Perioden.

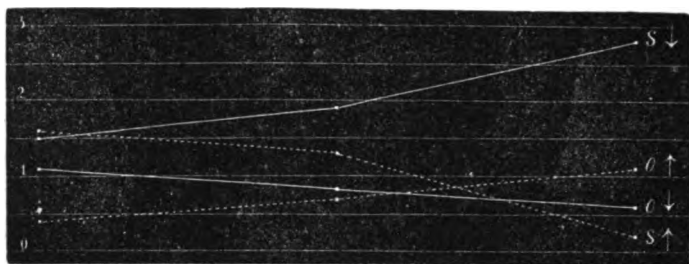


Fig. 8.

Das Hauptresultat nun ist in Uebereinstimmung mit den Gesetzen von Pflüger. $S \downarrow$ und $O \uparrow$ können nämlich, so lehrt seine Theorie, steigend bleiben, weil sie ihre Wellen von der untersten Electrode aussenden, wo bei $S \downarrow$ der Katelectrotonus entsteht, bei $O \uparrow$ der Anelectrotonus verschwindet. Dagegen können die Wellen von $S \uparrow$ und $O \downarrow$, welche von der obersten Electrode ausgehen, durch die unterste geschwächt werden; diese Schwächung nimmt rascher zu, als die Reizung, und bei 4 Grove geht, trotz der starken Reizung, nur noch eine schwache Welle durch. Bei noch stärkeren Strömen würde sie vielleicht ganz vernichtet sein.

Ferner zeigt sich, dass constant bei allen Stromstärken $S \downarrow > O \uparrow$ ist. Beide senden ihre Wellen von derselben Stelle, von der untersten Electrode aus. Folglich befestigt sich auch hier, dass die Entstehung von Katelectrotonus eine stärkere Wirkung in dem Nerven fortpflanzt, als das Verschwinden von Anelectrotonus.

Dasselbe Gesetz erklärt, weshalb $S \uparrow$ mehr Verzögerung hervorruft, als $O \downarrow$, wie man bei Anwendung von 1 und von 2 Grove erkennt. Aber warum kehrt sich diese Regel bei 4 Grove um, und warum ist doch auch bei jeder Stromstärke der Unterschied kleiner als der zwischen $S \downarrow$ und $O \uparrow$? Die Erklärung hiervon ist gegeben, wenn man annimmt, dass die negative Modification des Katelectrotonus die von oben kommende Welle weniger schwächt, als der Anelectrotonus.

Blatt II, 20 Minuten nach Durchschneidung der Nerven. Nicht polarisirbare Electroden, 12 mm. von einander, die oberste 20 mm. vom Durchschnitte der Nerven entfernt. Reizung mit 4 Grove.

Die Gleichmässigkeit der Resultate ist überraschend. Dieser Versuch würde allein schon hinreichen, um das Verzögerungsgesetz für starke Ströme festzustellen.

							Mittel.
∩	S	3.3, 1.8, 3.5, 3.5, 4.1,	3.9, 2.9, 2.9,	3.24			
	O	0.2, 0.2, 0.2, 0.2, -0.3, (?)		0.12			
⋈	S	0.1, 0.2, 0.2, 0.4, 0	0.2, 0.1,	0.17			
	O	3 1.7, 2.2, 2.5, 2		2.28			

Wie man sieht, haben S ∩ und O ⋈ einen hohen Werth erreicht, höher selbst, als auf Blatt I, was eine Folge der erhöhten Reizbarkeit ist, und O ∩ und S ⋈ sind noch tiefer gesunken. Jedoch haben O ⋈ und S ∩ noch positive Werthe. Dass sich einmal der negative Werth von 0.3 findet, ist dem zuzuschreiben, dass die Oeffnung zu rasch der Schliessung folgte, — bevor noch die verzögernde Wirkung der Schliessung verschwunden war: die fünf Herzschläge welche der Oeffnung vorausgingen, hatten nämlich noch eine Dauer von 16.2 Schwingungen, bei der vorigen Oeffnung nur von 15.4. Die Wirkung von S hält offenbar lange an.

So fanden wir auf Umgang 15, worauf keine Oeffnung folgte, bei einer Dauer von 16.1 Schwingungen vor der Reizung, für die je 5 Perioden nach der Reizung = 19, 16.9, 16.4, 16.5, 16.3, 16.2, 16.2, 16.1, ein in der That sehr regelmässiges Abnehmen.

War keine merkliche Verzögerung erfolgt, wie z. B. auf Umgang 13 für S ⋈ (ebenfalls ohne folgende Oeffnung), so zeigte die Dauer der Fünfzahlen eine sehr geringe Schwankung: bei 15.9 vor der Reizung, wurde nach der Reizung nach einander gefunden 16.1, 15.8, 15.9, 16, 16, 15.9, 16, 15.9, 15.9, 16. Nach dem ersten 16.1 wird dieser Werth kein einziges Mal wiedergefunden, was ein Beweis dafür ist, dass die geringe Verzögerung von 0.2 Vertrauen verdient.

Noch darauf will ich aufmerksam machen, dass während des Versuches die Perioden, wie auf Blatt I nach und nach etwas länger werden: das erste Blatt begann mit 15 und endigte mit 15.4 Schwingungen für die je 5 Perioden, das zweite, das mit 15.4 beginnt, endigt mit 16.1.

Von neuem sei darauf hingewiesen, dass $S \cap > O \kappa$.

Die Versuche von Blatt II liefen, wie die von Blatt I, in 20 Minuten ab. Es wurde nun etwas länger gewartet, um bei Wiederholung der Versuche von Blatt I den Einfluss der Veränderungen der Nerven nach der Durchschneidung kennen zu lernen.

Blatt III, 1½ Stunde nach der Durchschneidung der nn. vagi. Beide Nerven auf nicht polarisirbaren Electroden, 12 mm. auseinander.

Die Resultate zeigen wieder eine gewünschte Regelmässigkeit.

	1 Grove		2 Grove		4 Grove	
	Verzögerung	Mittel	Verzögerung	Mittel	Verzögerung	Mittel
↓ S	3.2, 2.4	2.8	2.8, 3.4	3.1	2.1, 3.3	2.7
0	0.8, 1	0.9	0.4, 0.9	0.65	0.1, 0.2	0.15
↑ S	1.5, 2.4	1.95	0.4, 0.3	0.35	0.3, 0.2	0.25
0	0.7, 1	0.85	0.2, 1.5	1.85	1.2, 1.3	1.25

Das für Blatt I gefundene Verhältniss hat Veränderungen erlitten:

1. Die Wirkungen von S ↓ und O ↑ steigern sich zwar von 1 bis zu 2 Grove, aber nehmen bei 4 wieder ab. Ermüdung kann hierbei zwar mit im Spiele sein: aber es scheint sich doch schon zu zeigen, dass bei einer bestimmten Stromstärke die Wirkungen von S ↓ und O ↑ ihre Grenze finden, um dann wieder abzunehmen, und dass die Grenze bei der grösseren Reizbarkeit des nicht ganz frischen Nerven rascher erreicht ist.

2. $S \downarrow > O \uparrow$, was beweist, dass die Entstehung von Katelectrotonus auf derselben Stelle von grösserer Wirkung ist, als das Verschwinden von Anelectrotonus, bleibt, wie früher, bei allen Stromstärken bestehen.

3. $S \uparrow > O \downarrow$ bleibt wahr für 1 Grove, aber es erfolgt hier die Umkehrung früher, als auf Blatt I, nämlich bei 2 Grove, sichtlich im Zusammenhange mit der stärkeren Entwicklung des Anelectrotonus, welche aus der starken Wirkung von O ↑ hervorgeht.

4. $S \uparrow > S \downarrow$ trifft selbst bei 1 Grove nicht mehr zu. Auch hierin offenbart sich der grosse Widerstand des anelectrotonischen Gebietes.

Das verschiedene Verhalten lässt sich auf das Gesetz von Nobili zurückführen: dass für gereizte Nerven bei geringerer Stromstärke ein Verhalten gefunden wird, welches für frische Nerven erst einer grösseren Stromstärke entspricht. Um sich hiervon näher zu überzeugen, braucht man nur auf S ↓ und O ↑ gegenüber S ↑ und O ↓ zu achten, welche auf Blatt III bei 2 Grove schon einen Gegensatz zeigen, der dem bei 4 Grove auf Blatt I nahe kommt.

Zur besseren Vergleichung sind die Mittelwerthe aus den auf den 3 Blättern erhaltenen Resultaten in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

	1 Grove		2 Grove		4 Grove		
	Blatt I	III	Blatt I	III	Blatt I	III	II
⚡ S	1.25	2.8	1.55	3.1	2.6	2.7	3.24
O	1.25	0.9	0.85	0.65	0.45	0.15	0.12
⚡ S	1.45	1.95	1.15	0.95	0.2	0.25	0.17
O	0.4	0.85	0.65	1.85	1.1	1.25	2.28

Das Resultat lässt sich folgendermassen erklären: $1\frac{1}{2}$ Stunde nach der Durchschneidung hat an der untersten Electrode die Reizbarkeit der Nerven zugenommen, so dass bei mässiger Stromstärke der hier entstehende Katelectrotonus (S ⚡) und verschwindende Anelectrotonus (O ⚡) von grösserer Wirkung sind, und bei 2 Grove der hier entstehende Anelectrotonus (gegenüber S ⚡) und der Katelectrotonus, in seiner negativen Modification, (gegenüber O ⚡) einen grösseren Widerstand bieten.

Für mittelstarke und starke Ströme hat das beschriebene Experiment die wichtigsten Resultate geliefert. Ich gehe desshalb jetzt zu den Ergebnissen über, welche bei Reizung mit schwächeren Strömen erhalten wurden.

Kaninchen 2. Blatt I. Unmittelbar nach Durchschneidung der beiden nn. vagi. Allein der rechte Nerv auf den unpolarisierbaren Electroden, bei gegenseitigem Abstände von 1 cm. Die Versuche verlaufen in compensirender Ordnung sehr regelmässig: mit fortwährend scharf registrierten Herzschlägen wurden die 16 Umläufe, jeder mit einem Schliessungs- und einem Oeffnungsreiz, innerhalb 20 Minuten erhalten.

Reizung ausschliesslich mit 1 Grove. Die Wirkungen zeigen eine grosse Regelmässigkeit, grösser in der That, als man für möglich halten sollte, wenn man in Betracht zieht, dass die Reizbarkeit sich verändern kann und dass die Verzögerung in in den ersten fünf Perioden einigermassen modificirt wird, je nach der Phase der Herzperioden, auf welche der Reiz einfällt.

⚡ S 1.6, 1.4, 1.7, 1.5, 2.1, 1.4, 2.5, (4.5?) = 12.2 : 7 = 1.74 Mittel
 O 0.4, -0.1, 0.2, 0.5, 0.3, 0.4, ? (1.9?) = 1.7 : 6 = 0.28 „
 ⚡ S 2, 2, 2.1, 2.9, 2.1, 2.6, 2.8, 2.6, = 18.6 : 8 = 2.33 „
 O 0.3, -0.1, 0.3, 0.1, 0, 0.1, 0, 0.2, = 0.8 : 8 = 0.04 „

1. S ⚡ ist viel grösser, als O ⚡. Der Gegensatz ist noch stärker, als beim ersten Kaninchen. Offenbar ist also die Welle, welche

von dem entstehenden Katelectrotonus ausgeht viel kräftiger, als die, welche bei Oeffnung des Stromes von derselben Stelle aus durch den Anelectrotonus ausgesandt wird. Der schwachen Wirkung des Anelectrotonus entspricht auch der grosse Effect von S \nearrow , deren Welle den Widerstand des Anelectrotonus zu überwinden hat. In Anbetracht, dass dieser Widerstand so gering ist, kann

2. S \nearrow > O \searrow bleiben.

3. S \nearrow ist hier durchgehends auch wieder grösser, als S \searrow . Wir constatiren also, dass in dem ganz frischen Nerven, ungeachtet man annehmen darf, dass das anelectrotonische Gebiet der von S \nearrow ausgehenden Welle schon einigen Widerstand biete, S \searrow ansehnlich kleiner bleibt.

In der Hoffnung, den andern Nerven ebenso empfindlich zu finden, werden auf diesen schwächere Ströme (1 Grove mit Rheochord, als Nebenschliessung) in Anwendung gebracht.

Blatt II. 35 Minuten nach Durchschneidung der Nerven. Der linke Nerv, der bis jetzt zwischen den Muskeln verborgen gewesen war, ruhend auf nicht polarisirbaren Electroden.

	1 Grove mit Rheochord ==		
	6 Meter	10 Meter	20 Meter
\searrow S	-0.15	1.1	1
O	1.02	0.85	1.09
\nearrow S	2.05	2.35	1.53
O	0	0.14	0.16

Die Regelmässigkeit der Resultate war nicht besonders zu rühmen. Doch beweisen die Mittelwerthe immerhin genug. Früher hatten wir es mit Strömen von 1 bis 4 Grove zu thun, jetzt mit sehr schwachen, welche selbst 1 Grove nicht erreichen. — Gelten nun hierfür dieselben Gesetze?

1. Im Allgemeinen ist in den Wirkungen von S \searrow und O \nearrow eine Steigerung mit der Stromstärke zu bemerken, wie es die Theorie fordert. S \searrow und O \nearrow geben bei den schwächsten Strömen schon viel Wirkung und scheinen bei den stärkeren ihren Wendepunkt zu erreichen. Bei grosser Stromstärke nehmen sie ab, weil der Widerstand schneller wächst, als die Intensität der Anfangswelle.

2. S \searrow > O \nearrow lehrt, dass auch bei schwachen Strömen der entstehende Katelectrotonus eine stärkere Welle aussendet, als der verschwindende Anelectrotonus.

3. $S \nearrow > O \searrow$ äussert sich hier stark und constant. Zunächst aus demselben Grunde, wie sub 2, während die Widerstände des kleinen anelectrototonischen Gebietes sich gewiss noch wenig geltend machen, und zweitens, weil die Empfindlichkeit an der untersten Electrode geringer ist, als an der obersten.

4. Das Verhältniss von $S \nearrow$ zu $S \searrow$ gestaltet sich um so günstiger für erstere, je schwächer der Strom ist, was mit dem früher Gefundenen ganz in Einklang ist. Dass 35 Minuten nach der Durchschneidung hier auch schon die in der Nähe des Durchschnittes mehr erhöhte Empfindlichkeit mit im Spiele ist, kann, wie sich später zeigen wird, ebenfalls mit Sicherheit angenommen werden.

Schliesslich bemerken wir noch, dass bei den schwächsten Strömen $S \nearrow$ schon eine grosse Wirkung zeigt, während bei den stärksten $O \nearrow$ noch fast unwirksam geblieben ist. Wir kommen hierauf zurück bei den Resultaten, welche gewonnen wurden auf

Blatt III. 1½ Stunde nach Durchschneidung der beiden Nn. vagi. Constante Strom, 1 Grove mit Rheochord. Linker n. vagus auf nicht polarisirebaren Electroden, in der feuchten Kammer.

	1 Grove mit Rheochord =		
	1 Meter a	2 Meter b	10 Meter c
$\searrow S$	-0.1	0.18	1.78
O	-0.1	0.08	0.68
$\nearrow S$	1.15	2.6	2.8
O	0.25	0.08	0.05

Wir constatiren hier: von den schwächsten Strömen ab bis zu den sehr mässigen von 1 Grove mit 10 Meter Rheochord sind:

1. $S \searrow$ steigend, $O \nearrow$ ohne merkliche Wirkung; $S \searrow$ und $O \nearrow$, welche bei starken Strömen sinken, noch immer steigend.

2. $S \searrow > O \nearrow$ erst deutlich sich zeigend bei 10 Meter Rh., da bei den schwächeren Strömen die Wirkung noch allzu gering ist.

3. $S \nearrow$ viel grösser als $O \searrow$: von besonderen Widerständen kann noch kaum die Rede sein, so dass ebenso wie durch 2. die überwiegende Wirkung des entstehenden Katelectrotonus über den verschwindenden Anelectrotonus zum Vorschein kommt.

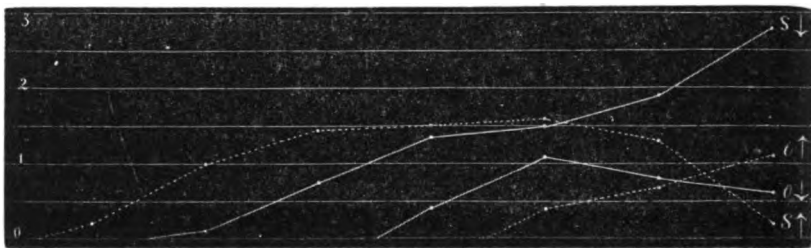
4. $S \nearrow > S \searrow$; ersichtlich bei allen Stromstärken: erst bei viel grösseren kehrt das Verhältniss sich um in Folge des Widerstandes, welchen $S \nearrow$ sich selbst schafft.

5. Sehen wir hier die Reihenfolge, worin bei Strömen, welche von O an wachsen, die Wirkungen zuerst zum Vorschein kommen: S $\hat{\Lambda}$, schon bei a sehr entwickelt; S Υ bei b vorhanden, stark entwickelt bei c, O $\hat{\Lambda}$ zweifelhaft bei a und b, nicht zu verkennen bei c, O Υ auch bei c noch beinahe unwirksam.

Blatt IV. 2 Stunden nach Durchschneidung der Nerven. Der rechte Nerv (welcher allein auf Blatt I gereizt worden und volle 1½ Stunde zwischen den Muskeln verborgen geblieben war) auf nicht polarisirbaren Electroden; Reizung zuerst mit schwachen, Umgang 13 bis 16 mit starken Strömen.

	1 Grove mit Rheochord =			2 Grove
	1 Meter	2 Meter	4 Meter	
S $\hat{\Lambda}$	-0.15	0.15	6.5	8.4
O $\hat{\Lambda}$	-0.06	-0.15	0.1	1.5
S Υ	0.25	1.9	3.25	5.8
O Υ	-0.15	0.05	-0.2	1.4

Die Wirkungen schwacher Ströme auf den rechten Nerven sind denen auf den linken ganz gleich. Die grösste Stromstärke in den drei ersten Reihen beträgt 1 Grove mit nur 4 Meter Rheochord, und ist also geringer, als auf Blatt II, wo bis zu 10 Meter Rheochord gegangen wurde. Hier nun,



Figur 4.

d. i. bei 4 Rheochord, ist die Wirkung von von O Υ noch sehr problematisch, die von S Υ schon sehr entwickelt. Gemäss Blatt III und IV ist also die Reihenfolge des Entstehens, bei von Null ab wachsender Stromstärke, wie folgt: S $\hat{\Lambda}$ mit starkem Uebergewicht, S Υ , O Υ alsbald folgend, O $\hat{\Lambda}$ viel später beginnend. Vollkommen entsprechen auch die bezüglichen Wirkungen starker Reizung den festgestellten Gesetzen.

War die grosse Reizbarkeit dieser Nerven bei schwachen Strömen ersichtlich, so zeigt sie sich nicht weniger deutlich in der

kräftigen Wirkung, welche durch beträchtlich starke Ströme erhalten wurde. Eine Verzögerung von 9.4 Schwingungen über die 5 ersten Perioden nach der latenten Wirkung, wie es hier einmal bei S λ mit 2 Grove vorkam, ist eine Seltenheit, und beinahe beispiellos ist es, durch S λ , mit welchen Strömen auch immer, eine Verzögerung von 7.5 Schwingungen zu erhalten. Bei dieser grossen Reizbarkeit verursachen indessen der Anelectrotonus und die negative Modification des Katelectrotonus verhältnissmässig wenig Widerstand; erreicht ja doch S λ , deren Welle das anelectrotonische Gebiet passieren muss, jene ansehnliche Höhe von 7.5 Schwingungen, und nicht weniger aussergewöhnlich ist eine Verzögerung von 1.5 durch O γ nachdem S γ 7.4 ergeben hatte.

Aus den Resultaten, Blatt I Kaninchen 1, wurde eine Curve abgeleitet, welche die Wirkungen von S und O ausdrückt (Fig. 3), die in beiden Richtungen mit 1, 2 und 4 Zellen Grove erhalten wurden. Die bei Kaninchen 2 mit schwachen Strömen erhaltenen grossen Reizungseffecte geben Gelegenheit, um hier für diese eine gleichartige Curve zu construiren (Fig. 4). Hierzu werden, gerade wie es für die stärkeren Ströme geschah, die Umgänge grösster Wirkung gewählt.

Auf Blatt II war die Reizbarkeit noch geringer, so dass die dort bei 2×10 m. Rheochord notirten Verzögerungen nicht in die Reihe passen, und so entnahm ich daraus nur den Anfang der Wirkung für O λ .

Wie man sieht, beginnt S λ bei den schwächsten Strömen, steigt anfangs rasch, dann langsam, während O λ bei 10 Rh. noch = 0 geblieben ist (die höchst geringe Verzögerung bei 2 Rheochord ist wohl zufällig); zeigt ferner auch S γ schon bald einige Wirkung und steigt regelmässig, während O γ bei 2×5 m. Rh. ebenfalls activ geworden ist.

Die hier erhaltenen Curven machen es uns nun möglich, die vorige ganz gut zu vervollständigen, zwar nicht durch unmittelbare Verbindung mit derselben (denn dafür hätte die Reizbarkeit der Nerven in beiden Fällen gleich sein müssen), wohl aber durch ein proportionales Anpassen an dieselbe. Es ergiebt sich daraus die folgende Figur (s. folg. S.).

Ein Blick auf diese Figur lässt uns die Wirkungen als Function der Stromstärke erkennen. Das Resultat kann in zwei Gesetze zusammengefasst werden:

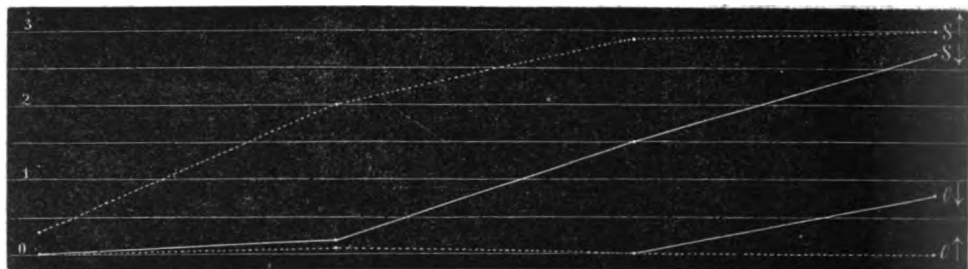


Fig. 5.

1. Mit von 0 ab zunehmender Stromstärke kommen Wirkungen in folgender Ordnung zum Vorschein: a. bei $S\lambda$, b. bei $S\gamma$, c. bei $O\gamma$, d. bei $O\lambda$.

2. Die Wirkungen steigern sich regelmässig bis zu 4 Grove für $S\gamma$ und $O\lambda$, erreichen aber für $S\lambda$ und $O\gamma$ viel früher ihr Maximum, um dann bei zunehmender Stromstärke zu sinken.

Dass bei Reizung des frischen Nerven eine so grosse Wirkung, wie bei Kaninchen 2, erhalten wird, ist ein Ausnahmefall, der uns besonders zu Statten kam, um den Effect von schwachen Reizen auf den frischen Nerven festzustellen. Ein Gegenstück dazu, traun die Norm, lieferte Kaninchen 3.

Blatt I	Nicht polarisirebare Electroden.			
	1 Grove.	ein Nerv 2 Grove.	ein Nerv 4 Grove.	beide Nerven 4 Grove.
γS	0.4	0.48	0.4	0.9
γO	0.35	— 0.1	0	0.1
λS	0.45	0.15	0.1	?
λO	0.25	0.2	0.2	1.1

Wie gering diese Wirkungen auch sein mögen, so begründen sie doch die aufgestellten Gesetze, und zwar am deutlichsten im Abnehmen von $O\gamma$ und $S\lambda$ bei einer 1 Grove nicht übersteigenden Stromstärke. $S\lambda$ und $O\gamma$ haben bei 1 Grove ihr Maximum so gut wie erreicht; grössere Wirkung ist bei der stärksten Reizung der frischen Nerven nicht zu erzielen, ein in der That sehr bemerkenswerthes Ergebniss.

Blatt II	Linker Nerv			Beide Nerven		
	1 Gr.	2 Gr.	4 Gr.	1 Gr.	2 Gr.	4 Gr.
YS	0.25	0.25	0.27	2.95	2	2.15
O	0.2	0.08	0.2	0.4	0.3	0.15
AS	0.27	0.05	0	2.8	0.95	0.4
O	0.1	0.3	0.47	0.3	1	1.95

S λ hat auch hier noch sein Maximum bei 1 Grove. Aber was O γ betrifft, so findet hier offenbar noch eine starke Steigerung der Wirkung von 1 bis zu 4 Zellen statt. Regel ist: O λ erreicht sein Maximum erst bei grösserer Stromstärke, als S γ . Es ist auch keine Seltenheit, dass die Wirkung von S γ bei einer grösseren Stromstärke als 1 Grove zuerst stationär bleibt und bei sehr starken Strömen sogar abnimmt. — Mit grosser Regelmässigkeit sehen wir dagegen die Wirkungen von S λ und O γ mit 1 Grove übersteigenden Stromstärken abnehmen, und bei 4 Grove in der That sehr unbedeutend werden.

Wie ansehnlich die Wirkungen sich steigern, wenn einige Zeit nach der Durchschneidung verflossen ist, zeigen Blatt III und IV von demselben Kaninchen.

	Blatt IV 1 Grove mit Rheochord			Blatt III		
	5 \times 2 m.	10 \times 2 m.	20 \times 2 m.	1 Grove	2 Grove	4 Grove
YS	2.72	2.45	3.22	3	3.75	4.25
O	0.93	0.97	1.12	0.3	0.5	0
AS	2.03	1.48	1.58	2.8	0.9	0.2
O	0.38	0.46	0.78	1.3	1.92	2.7

Ein ferneres Ergebniss dieser Versuche ist nun also:

3. Bei Reizung des frischen Nerven ist auch durch constante Ströme nur eine schwache Wirkung zu erzielen. Einige Zeit nach der Durchschneidung geben schwache Ströme schon deutliche Verzögerung und kann durch stärkere eine viel kräftigere Wirkung erhalten werden, als bei Reizung des frischen Nerven.

Zahlreiche Versuche haben die hier mitgetheilten drei allgemeinen Gesetze begründet. Auf einige besondere Fragen kommen wir später zurück.

Der Chemismus der Athmung, ein Dissociations-Process.

Von F. C. Donders.

Die alten chemischen Theorien der Athmung wichen der von Magnus begründeten mechanischen. Ein physischer Wechsel, der den Character von Diffusion trug, zwischen den im Blute aufgelösten Gasen und denen der in den Lungen enthaltenen Luft, war die Vorstellung, welche dieser zu Grunde lag.

Mehr und mehr wurde dabei jedoch von sogenannten „losen“ chemischen Verbindungen gesprochen, und nach und nach wurden auch Thatsachen bekannt, die auf chemische Wirkung, in der vollen Bedeutung des Wortes, deuteten.

So lange die Gase noch im luftleeren Raume oder durch andere Gase ausgetrieben werden konnten, war es (wenn nicht nur Auflösung) eine „lose“ chemische Verbindung.

Waren sie aber so gefesselt, dass sie auf die genannte Weise nicht mehr auszutreiben waren, so konnte von einer losen Verbindung nicht mehr die Rede sein und hatte man es mit einer chemischen Verbindung in optima forma zu thun. In wenigen Minuten nach Ausleerung des Blutes wird, wie Pflüger bewies, etwas Sauerstoff auf diese Weise gebunden, und um oder in den Haargefässen des grossen Blutumlaufts tritt eine derartige chemische Wirkung in den Vordergrund. Eine andere chemische Wirkung würde die sein, dass die Lungen selbst activ die Austreibung von CO_2 befördern (Ludwig).

Diese letztgenannten Processe habe ich hier nicht im Auge. Sie liegen vielleicht auch schon ausserhalb des eigentlichen Begriffs von Athmungs-Chemismus. Ich gehe nicht über die umkehrbaren Processe hinaus, von welchen die Versuche von Magnus, der unzählige Mal O durch CO_2 und CO_2 durch O vertrieb, ein so anschauliches Bild gaben, die Processe, welche, abgesehen von einer Auflösung, mit „losen“ chemischen Verbindungen in Verband gebracht wurden; ich beschränke mich also auf die Bedingungen für den Gasaustausch in der Form, worin er vorkommt, wenn die Gase gegeben sind, ohne darauf einzugehen, was vorausgeht oder darauf folgt. Insoweit nun, meine ich, muss der Chemismus der Athmung als ein Dissociations-Process aufgefasst werden. Die losen Verbin-

dungen verkehren im Zustande von Dissociation, theilweise gebunden, theilweise geschieden.

Dissociation ist das Auseinanderfallen der Molecüle eines Körpers in zwei oder mehr neue Molecüle von weniger complicirter Zusammensetzung, welche einander gleich sind oder nicht ($N_2O_4 = NO_2 + NO_2$ und $CaCO_3 = CaO + CO_2$), oder auch die Reaction der Molecüle auf einander, so dass durch doppelte Zersetzung neue Molecüle entstanden sind ($H_2O + H_2O = 2(H_2) + O_2$): das Criterium ist hier, dass die Erscheinungen unter dem Einflusse einer bestimmten Temperatur erfolgen, ohne Dazwischenkunft eines andern Körpers.

Dies nun ist die Begriffsbestimmung von Dissociation im weitesten Sinne des Wortes. In engerem Sinne umfasst sie die genannten Erscheinungen nur insofern der Process sich umkehren kann, indem Sinne, dass die Molecüle, in welche ein Körper bei Erwärmung auseinander gefallen ist, sich wieder von selbst zu der ursprünglichen Verbindung vereinigen, sobald die ursprünglichen Bedingungen (von Temperatur und Spannung) zurückkehren. Solche umkehrbare Prozesse finden wir in den beiden oben erwähnten Beispielen. Nicht umkehrbar ist z. B. die Dissociation von Ammoniak in Stickstoff und Wasserstoff ($NH_3 + NH_3 = N_2 + 3 H_2$), ferner die Zersetzung von Zucker, von Eiweissstoffen u. s. w. durch Erwärmen.

Bei den umkehrbaren hat man es mit dem beweglichen Gleichgewichte der Molecüle zu thun, welches vorzüglich durch Buys Ballot und Pfaundler anschaulich gemacht ist. Hierhin gehört nun auch der Chemismus der Athmung.

Eine Verbindung befindet sich in einem Zustande von Dissociation, wenn sie unter dem Einflusse einer constanten Temperatur, zum Theil zersetzt ist, zum Theil unverändert fortbesteht. Die partielle Zersetzung lässt sich bequem darthun, wenn der Körper selbst nicht flüchtig ist, wohl aber eines oder mehrere seiner Zersetzungsproducte. Ein lehrreiches Beispiel ist der kohlensaure Kalk CO_2Ca . De Bray fand diesen Körper bei Erwärmung im Vacuum vollkommen beständig bei 350° ; kaum merkliche Zersetzung (Dissociations-Temperatur) bei 440° ; bei 860° Zersetzung, bis dass die Spannung der frei gewordenen CO_2 85 mm. Quecksilber betrug; bei 1060° , resp. bis zu einer Spannung von 520 mm. Der Gleichgewichtszustand bei einer bestimmten Temperatur ist erreicht, wenn die Dichtigkeit des Gases so gross ist, dass fernerhin gleich viel

einspringende Molecüle CO_2 gebunden werden, als neue ausfliegen (bewegliches Gleichgewicht der Molecüle). Werden die ausfliegenden Theilchen fortwährend hinweggenommen (durch einen Strom kohlen-säure-freie Luft) so dass kein Molecül einspringen kann, so wird die Zersetzung schliesslich vollkommen, wenn nur die Dissociations-Temperatur erreicht ist, und geschieht um so schneller, je höher die Temperatur ist.

Auf gleiche Weise verliert eine Auflösung von Kali bicarbonicum, welcher Kristalle im Uebermass zugegeben sind, im luftleeren Raume so lange Kohlensäure, bis das freie Gas eine bestimmte Tension erlangt, die mit der Temperatur zunimmt. Es wird (wie auch Natrum bicarbonicum) schon bei gewöhnlicher Temperatur ganz in neutrales Carbonat umgesetzt, wenn das entweichende CO_2 und H_2O , sowie sie frei werden, weggenommen werden: eine Temperatur von 10° ist dazu schon hinreichend; bei höherer Temperatur geschieht es schneller.

Bei dem umkehrbaren Process geht die Dissociation mit Bindung, die Wiedervereinigung mit Freiwerden von Wärme gepaart.

Die hiermit gegebene Idee von Dissociation wird genügen, um einzusehen, dass sie beim Gasaustausche im Blute die Hauptrolle spielt. Man mag sich mit Recht darüber wundern, dass dies nicht früher erkannt und ausgesprochen wurde. Alle über die Aufnahme, Verdrängung und das Auspumpen der Gase bekannten Thatfachen sind in Einklang damit. Wir haben es hier mit Körpern zu thun, welche bei gewöhnlicher Temperatur sich im Zustande von Dissociation befinden. Gewöhnliche Auflösung nehmen wir da an, wo die Mengen dem Gesetze von Henry-Dalton folgen. Dies möge gelten für N. Was CO_2 betrifft, so finden wir in einigen Salzen, vielleicht auch in einigen Eiweissstoffen der Blutflüssigkeit (ebenso in den Blutkörperchen) die in Dissociation verkehrenden Körper, welche CO_2 gegenüber der Spannung der CO_2 in den Lungen abgeben und gegenüber der in den Geweben aufnehmen, und auch Temperaturunterschieden, insofern solche hier vorkommen, gehorchen. Für den O ist das Oxyhämoglobin der in Dissociation verkehrende Körper, welcher Sauerstoff bei der Spannung dieses Gases in den Lungen aufnimmt und bei der in den Organen abgibt, beides gewiss zum Theil durch Vermittlung der Blutflüssigkeit, welche sich dem O gegenüber mehr als einfach lösend verhält.

Hinsichtlich des Blutes und einiger seiner Bestandtheile sind,

von diesem Gesichtspunkte aus, die Bestimmungen auszuführen, welche für in Dissociation verkehrende Körper im Allgemeinen erforderlich sind: die Temperatur, bei welcher die Dissociation beginnt; der Grad der Dissociation, als Function von Spannung und Temperatur, und die Geschwindigkeit mit welcher sie fortschreitet. Viele wichtige Fragen, den Stoffwechsel betreffend, bei kaltblütigen und warmblütigen Thieren, in normalen und abnormalen Zuständen, stehen hiermit in Zusammenhang.

Bei einigen hierauf bezüglichen Untersuchungen habe ich auch die Verbindung von Kohlenoxyd mit dem Hämoglobin der Blutkörperchen berücksichtigt, aber übrigens noch allein den Einfluss der Temperatur auf die Geschwindigkeit der Dissociationserscheinungen verfolgt.

Die Resultate sind die folgenden:

I. Aus defibrinirtem Blute, das mit CO_2 -freier Luft bis zur Sättigung geschüttelt war, wurde O ausgetrieben:

a. durch H. Bei 0° Dissociations-Temperatur kaum erreicht, bei 1° Dissociation nicht zu verkennen, aber doch sehr schwach. Bei 37° setzt das Durchleiten von H in 10 Sekunden mehr O in Freiheit, als bei 1° in 1000 Sekunden.

b. durch Kohlensäure. Es zeigt sich, dass bei 37° der O schneller ausgetrieben wird, als bei 0° , wiewohl bei 0° wahrscheinlich mehr O aufgenommen wurde. In wenigen Minuten sind auch bei 0° die Blutproben dunkel geworden: in dieser Hinsicht wirkt CO_2 viel schneller als H. Es erscheint merkwürdig, dass die der Durchleitung von CO_2 ausgesetzten Proben 1 und 2 Tage später relativ wenig dunkler geworden sind, und nun mit Bestimmtheit eine viel hellere Farbe zeigen, als die, welche allein mit CO_2 -freier Luft behandelt waren, ohne ein darauf folgendes Durchführen von CO_2 . Erst nach $2\frac{1}{2}$ Tagen zeigten alle ungefähr die gleiche Farbe. — Hieraus geht hervor, dass Verminderung von O, mit Aufnahme von CO_2 , der ferneren Umsetzung des Blutes entgegenwirkt. Im Allgemeinen scheint die Gegenwart von CO_2 solche chemischen Prozesse zu unterdrücken, zu deren Producten sie selbst zählt. Von diesem Gesichtspunkte aus liess es sich erklären, dass Gegenwart von CO_2 und Verminderung von O, beide auf gleiche Weise, nämlich durch Verminderung des Stoffwechsels, der (indirect) anregende Reiz zur Athembewegung sind.

Das Durchleiten von CO_2 bei höherer Temperatur führt nach

einiger Zeit zu einer weiter gehenden Zersetzung des Hämoglobins, wobei diese Versuche ihre Bedeutung verlieren.

II. Defibrinirtes Blut, das reichlich mit CO_2 behandelt wurde, erhält, beim Durchleiten von CO_2 -freier Luft, viel schneller bei 0° eine hellrothe Farbe, als bei 37° . Bei 0° war das Blut nach $\frac{1}{2}$ " heller, als bei 37° nach 1". Nach 6 Minuten langem Durchleiten war es in beiden Fällen gleich hell roth. — Bei 0° bildete das Blut, unter übrigens vollkommen gleichen Umständen, beim Hindurchleiten Blasen, mit grösserer Gesamt-Oberfläche. Bei I wirkte dies nachtheilig für den Austritt, bei II vortheilhaft für die Aufnahme von O. Das Resultat von I gilt also a fortiori und steht fester als das von II. In Betreff des letzteren müssen noch auf andere Weisen Versuche angestellt werden.

III. Mit Kohlenoxyd gesättigtes defibrinirtes Blut verliert Kohlenoxyd beim Durchleiten von O, von H und von CO_2 , selbst schon bei 0° , so dass das Hämoglobin mehr und mehr seines Kohlenoxyds beraubt wird. Die von Hermann gegebene Vorstellung, dass O durch CO aus der Verbindung mit Hämoglobin ausgetrieben wird, aber nicht umgekehrt, ist, was letzteres betrifft, also unrichtig. Selbst H treibt CO aus; schon bei 0° verkehrt das feuchte CO-Hämoglobin im Zustande von Dissociation. Auf die Austreibung durch H hat die Temperatur einen sehr grossen Einfluss; auf die durch O ist dieser Einfluss geringer. — Das CO entweicht, beim Durchleiten von O nicht als CO_2 . Hat man aus dem Blute alle Spuren von CO_2 durch CO entfernt und leitet man dann vollkommen CO_2 -freie Luft hindurch, so wird auch in einer vollen Stunde bei 37° keine merkliche Spur von CO_2 ausgetrieben, während unterdessen das CO-Hämoglobin zum grossen Theil in Oxyhämoglobin verändert ist. Als weniger vollkommen Sorge getragen war für absolute Austreibung aller CO^s durch durchaus CO_2 -freies CO, fand ich anfangs Spuren von CO_2 in der hindurchgegangenen Luft.

CO_2 treibt CO aus, schneller bei 37° und 40° , als bei 0° , was inzwischen Zersetzung von Hämoglobin und dunkle Farbe zur Folge hat.

Es muss noch untersucht werden, ob für die, nach Hermann, festere Verbindung von Stickstoffoxyd-Hämoglobin auch schon bei 0° die Dissociations-Temperatur eingetreten ist.

IV. Paraglobulin, aus verdünntem Serum durch CO_2 präcipitirt, löst sich sowohl bei Durchleitung von H (wie Heynsius fand) als

von O auf, bei letzterem Gase jedoch vollkommener. Die Auflösung geht bei 37° viel schneller von statten, als bei 0°. Wahrscheinlich ist Paraglobulin eine in Salzen (Blutflüssigkeit) auflösbare CO_2 -Globulinverbindung, welche sich schon bei gewöhnlicher Temperatur im Zustande von Dissociation befindet. Die Schwierigkeit, um Paraglobulin in vollkommen CO_2 freiem Wasser zu erhalten, erschwert die Beweisführung, dass Paraglobulin eine CO_2 -Globulinverbindung ist. — Frisches Fibrin entwickelt CO_2 : nach Entfernung von aller CO_2 durch einen raschen und reichlichen Strom H, erhält man bei langsamem Durchleiten von H Stunden und Tage lang stets Spuren von CO_2 : vielleicht ist auch hier Dissociation im Spiele.

Obige Resultate wurden mitgetheilt in der koninklijke Academie van Wetenschappen (Sitzung vom Januar 1871), und im Zusammenhange damit wurde der Gasaustausch in den Lungen und in den Organen, sowohl in als ausserhalb des Blutes behandelt. Mittlerweile hatte mein hoch geschätzter Freund Ludwig in der königl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften (Sitzung vom 12. December 1870) eine Abhandlung von Jacob Worm Mueller „Ueber die Spannung des Sauerstoffs der Blutscheiben“ vorgelegt, welche auch später gedruckt wurde. Dieselbe enthält zwei Reihen von mit grosser Ausdauer durchgeführten Versuchen: a. O-armes Blut wurde in einem abgeschlossenen Raume mit einer bestimmten Menge O geschüttelt; b. O-reiches Blut mit einer bestimmten Menge N; — und nachdem Gleichgewicht eingetreten zu sein schien, wurde die Spannung des O ausserhalb des Blutes mit dem O-Gehalte im Blute verglichen. Die Resultate würden gewiss von noch mehr Gewicht gewesen sein, wenn die Methode gestattet hätte, über jede beliebige Temperatur zu verfügen. Auch zeigte sich, dass das Gleichgewicht nicht erreicht war: war ja doch beim Vertreiben von O aus dem Blute (b), der O-Gehalt in Beziehung zur äusseren Spannung viel höher, als bei der Aufnahme von O (a). Uebrigens zielen diese Versuche gerade auf die Frage hin, worauf es ankommt. Man wird hier mit noch kleineren O-Mengen arbeiten müssen, denn schon bei 20 mm. O-Druck wird durch langes Schütteln so gut wie Sättigung erhalten. Dies schliesst wohl auch ein, dass in der Reihe a das Gleichgewicht näher erreicht war, als in b. Der Gasaustausch im Blute wird nun auch von Worm Mueller auf Dissociation zurückgebracht, und Ludwig knüpft daran einige Betrachtungen an, die

ihn zu dem Resultate führten, dass der O nicht sowohl in die Gewebe tritt, als die Producte des Stoffwechsels aus den Geweben ins Blut, wo sie dann weiter ganz oxidiert werden. Bei einer späteren ausführlicheren Mittheilung meiner Versuche hoffe ich auf diese wichtige Frage zurückzukommen.

Zum Schlusse noch ein Wort über den Unterschied von Auflösung und chemischer Verbindung.

Oben verwies ich auf die Versuche von de Bray über die Dissociation von CO_2Ca , durch welche die Spannung der CO_2 , womit das bewegliche Gleichgewicht erreicht war, bei verschiedenen Temperaturen bestimmt wurde.

Bei höher steigender Temperatur würde, so können wir uns vorstellen, (vorausgesetzt, dass weitere Dissociation sowohl von den Moleculen von CO_2 als von CaO ausgeschlossen blieb) allmählich ein Zustand eintreten, wobei unter jeder Spannung ein constantes Volumen CO_2 in geschmolzenem CaO aufgelöst sein würde, — auf gleiche Weise wie H und N im Wasser enthalten sind, — ganz entsprechend dem Gesetze von Henry-Dalton. In der That lehrt uns die Thermochemie, dass eine Verbindung bei verschiedenen Temperaturen alle Zustände durchläuft, welche bei ein und derselben Temperatur durch verschiedene Körper dargeboten werden. Wichtig sind in dieser Hinsicht die Versuche von Roscoe und Dittmar (1859), aus welchen hervorgeht, dass in Beziehung auf Wasser Ammoniak bei 0° noch lange nicht dem Gesetze von Henry-Dalton folgt, sowie die von Sims, welche ergeben, dass dies erst bei 100° eintritt, während nach Sims schwefelige Säure auch erst bei Temperaturen über 40° (den Zahlen zu Folge erst über 50°) dem genannten Gesetze folgt. Bei geringen Spannungen kommen die Abweichungen am Deutlichsten zum Vorschein. Bei sehr niedriger Temperatur und sehr geringer Spannung wird wahrscheinlich auch CO_2 , hinsichtlich seiner Auflöslichkeit in Wasser, nicht mehr vollkommen dem Gesetze von Henry-Dalton Genüge leisten.

Die weissen Blutzellen und ihre Veränderungen durch Chinin.

Von Dr. G. Kerner.

In einem Referate des Jahrbuches für Kinderheilkunde, Bd. 4, S. 103 lese ich folgendes:

„Binz hält auch noch fest daran, dass das Chinin die Eigenschaft habe, die Bewegungen der weissen Blutkörperchen herabzusetzen, obwohl dem von Stricker auf Grund von Versuchen absolut widersprochen wird, und begründet damit zum Theil die Wirkungen des Mittels bei entzündlichen Affectionen. Stricker erklärt nämlich die Untersuchungen von Binz für ganz unentscheidend, weil das Chinin in sauren Lösungen zugesetzt werden muss, und diese angesäuerten Flüssigkeiten, gleichviel ob sie Chinin enthalten oder nicht, deletär auf die weissen Blutkörperchen einwirken.“

Eine ganz ähnliche Bemerkung, worin das gleiche Urtheil als von „massgebender“ Seite herrührend, angezogen wird, findet sich in der Wiener med. Wochenschrift 1871, S. 14. — Die angebliche Aeusserung der massgebenden Seite ist mir im Originale leider nirgends zu Gesichte gekommen.

Wenn ich hiernach auf einen Gegenstand wieder eingehe, der mir längst erledigt schien, so geschieht dies aus zweierlei Gründen. Zunächst weil ich selbst bei Gelegenheit der physiologischen Prüfung des Dihydroxylchinins die angeführten Versuche wiederholt und als richtig erklärt habe¹⁾ und daher auch mich der Vorwurf eines für jeden Forscher recht unverzeihlichen Fehlers im Experimentiren trifft. Besonders aber scheint mir eine erneute kurze Besprechung dieser Frage darum wünschenswerth, weil die Beziehungen des Chinins in jüngster Zeit durch die Arbeiten von Mosler eine höchst wichtige Illustration erhalten haben²⁾. Nach ihm sind grosse und fortgesetzte Gaben Chinin im Stande, eine bis dahin für unheilbar erklärte Krankheit wirklich zu heilen, und dieser in einem allerdings überraschenden Falle beschriebene Heilprocess (zwei fremde Fälle werden ebenfalls von ihm ver-

1) Dieses Archiv Bd. III. Seite 129—132.

2) Mosler, Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Berlin 1872. Seite 242 ff.

zeichnet) wird natürlich auf die Giftigkeit des Chinins für die weissen Zellen zurückgeführt.

Man darf sich billigerweise darüber wundern, dass in der oben besagten Kritik über den fraglichen mikroskopischen Versuch noch von „freier Säure“ geredet werden kann, nachdem in den Arbeiten über diesen Gegenstand bei jeder Gelegenheit die Neutralität der angewendeten Präparate hervorgehoben wurde, nachdem ich ein Gleiches bei Beschreibung meiner Nachuntersuchungen ausdrücklich that, und dann, — zum Ueberflusse — noch die chemische Formel des benutzten Präparates hinzufügte. Wer mit der Chemie der Chinaalkaloide nur einigermaßen bekannt ist, wird, selbst bei der heutigen Verschiedenheit der Benennungen und Formelschreibweise, unter keiner Bedingung Angesichts der Formel „Ch. ClH“ an ein sauer reagirendes Neutralsalz oder ein wirklich saures Salz in chemischem Sinne denken können; ebenso wenig wird er zur Lösung dieser officinellen Verbindung in 200 Theilen Wasser (wie bei mir angegeben) die Nothwendigkeit des Zusatzes freier Säure voraussetzen, wofern er die Löslichkeitsverhältnisse dieses Salzes überhaupt in Betracht zieht.

Die Lösungen der reinen Neutralsalze des Chinins, d. h. die Verbindungen von 1 Aequivalent des Alkaloids (324) mit 1 Aequivalent einer einbasischen Säure, reagiren nicht nur nicht sauer, wie die Neutralsalze der schweren Metalloxyde, sondern sie zeigen sogar die Eigenthümlichkeit geröthetes oder neutrales Lacomuspapier, wenn auch sehr schwach, so doch unverkennbar zu bläuen; — eine Eigenschaft, welche diesen Salzen so entschieden und unzweifelhaft zukömmt, dass sie dieselbe selbst beim Umkrystallisiren unter Zusatz beträchtlicher Ueberschüsse der betreffenden Säuren nicht verlieren. Diese alkalische Reaction (scheinbare Alkalescenz) ist aber in allen Fällen so gering, dass man zu ihrem deutlichen Nachweis, namentlich bei den schwerer löslichen Salzen, am besten die höchst empfindliche neutralisirte Cyaninsolution (Chinolinblau) verwendet. Das s. Z. von mir zu den gedachten Versuchen benutzte Chininsalz war zuvor nicht allein auf seine absolute Reinheit geprüft worden, sondern auch eine quantitative Untersuchung hatte seine Identität mit der Formel „Ch. ClH + 3 Aq.“ festgestellt. — Es dürfte hiernach einleuchten, dass die auf die angebliche „freie Säure“ gestützten Einwände vollkommen hinfällig sind, und wird umgekehrt wohl Niemand der besprochenen gegentheiligen Eigenschaft neutraler Chinin-

salze (d. h. der an Alkalescenz grenzenden Neutralität) einen differenten Einfluss auf den fraglichen Process zuschreiben wollen, wenn man die unendlich entschiedenere Alkalescenz des Blutes selbst bedenkt.

Um nun aber auch für mich jeden Zweifel in Betreff des Verhaltens höhere Verdünnungsgrade der Chininblutmischungen zu beseitigen, da ich bei meinen vergleichenden Dihydroxylarbeiten nur bis 1:1000, der frühere Autor aber bis zu 1:4000 gegangen war, wiederholte ich diesen Versuch, den ich heute noch mehr als früher für einen fundamental wichtigen auffasse.

1) Einer jungen Angorakatze wird Blut entzogen und dasselbe zu einem Drittel mit einer $\frac{1}{10}$ procentigen Chininlösung versetzt. Das Verhältniss des Chinins zum Ganzen ist also 1:4000, das angewendete Präparat chemisch reines neutrales chlorwasserstoffsäures Chinin von der oben bezeichneten Eigenschaft. — Gleichzeitig wird eine Controlle von drei Theilen des gleichen Blutes und einem Theil destillirten Wassers hergerichtet.

Der Unterschied beider Präparate lässt an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig. Auch bei der Erwärmung auf M. Schultze's Objecttisch bis zu 40° C. zeigen sich bei Chinin keine Bewegungen mehr, während sie beim Wasser sehr energisch sind. Alle weissen Zellen sind im ersteren Falle rund und dunkel granulirt.

2) In der nämlichen Weise wird mit neutralem kohlensaurem Chinin, — $C_{20}H_{24}N_2O_2 + CH_2O_3 + H_2O$ — verfahren. Ich wählte gerade diese Verbindung, da sie es ist, als welche nach meiner Auffassung ¹⁾ alle eingenommenen Chininsalze im Blute kreisen. Der Effect war bei 1:4000 genau derselbe. Noch bei 42° C. blieb im Chininpräparate alles absolut regungslos. Das Controllpräparat war eine Stunde später noch unversehrt.

3) Die gleichen Versuche (wie 1 und 2) unter Anwendung eben derselben Mischungsverhältnisse werden einige Tage später mit dem Blute eines ganz jungen (14 Tage alten) Hundes angestellt. Als Lösungsmittel für die Chininsalze und anstatt Wasser wird sorgfältig gewonnenes Serum benutzt. Es zeigen sich die gleichen Bilder und Erscheinungen in eclatanter Weise wie bei den früheren Versuchen.

Für Diejenigen, welche sich aus eigener Anschauung von dieser Chininwirkung überzeugen wollen, möchte ich vor allem auf sehr sorgfältige Mischung des Blutes mit der Lösung und auf vorsichtiges

1) A. a. O. S. 144—148.

gegen Eintrocknen geschütztes Aufbewahren des Alkaloid- und des Control-Präparates aufmerksam machen. Jedermann weiss, wie häufig in zähen Mischungen Farbenunterschiede als einzelne Streifen oder Inseln sich geltend machen, wenn man wirklich schon annehmen zu können glaubt, dass die zugesetzte Flüssigkeit überall gleichmässig hingedrungen sei. Ein Gleiches kann beim Blute leicht vorkommen. Einzelne weisse Körperchen liegen dann an solchen intacten Stellen und zeigen noch langsame Streckungen; besonders wenn als Lösungsflüssigkeit Serum angewendet wurde kann dies leicht geschehen und zu Täuschungen Veranlassung geben.

Andererseits wird man nicht übersehen dürfen, dass einzelne Bewegungen in ganz untadelhaft hergerichteten Objecten nichts gegen die prä�endirte Giftigkeit des Chinins beweisen. Es ist wohl denkbar, dass einzelne junge kräftige Zellen dem tödlichen Einfluss des Alkaloides während einiger Minuten widerstehen können und man aus ihnen zu Anfang des Versuches noch mehrere Streckungen herauspressen kann. Immerhin aber wird man der Controlle gegenüber den charakteristischen Unterschied sowohl im Einzelnen, als in Bezug auf das Gesamtbild constatiren können, wenn man den Versuch richtig anfängt und ihn eine ausreichende Zeit lang unter fortwährend abwechselnder Beobachtung durchführt.

Recht lehrreich ist es, andere neutral reagirende Substanzen mit dem Chinin zu vergleichen und sich zu überzeugen, dass die giftige Eigenschaft des letzteren, ebenso wie seine antiseptische, eine durchaus eigenartige ist¹⁾. Sie kommt bei gleicher Verdünnung solchen Verbindungen, die sonst keineswegs physiologisch indifferent sind, wie z. B. dem Salicin, Caffein, Atropin und arsenigsauren Kali, entweder gar nicht, oder in geringerem Grade zu.

Zu überzeugender Anstellung der Versuche möchte ich noch den Rath ertheilen, sich nicht mit einem Blute abzuquälen, dessen vorgängige Untersuchung eine sehr geringe Anzahl amöboider Zellen ergibt, sondern nur solches zu wählen, welches in jedem Gesichtsfeld bei einer Vergrösserung von Hartnack 9 mindestens 3—4 derselben deutlich erkennen lässt. Eine Auffassung etwaiger Faserstoffschollen als noch nicht erstarrte weisse Körperchen dürfte wohl nur dem durchaus Ungeübten vorkommen.

Frankfurt a. M., den 18. Oct. 1871.

1) Vgl. auch Binz in M. Schultze's Archiv für mikr. Anatomie, 1867, S. 383.

Bewegungserscheinungen an Nervenfasern bei Reizung mit Inductionsschlägen.

Von Th. Wiltb. Engelmann.

Durch vorstehende Mittheilung wünsche ich die Aufmerksamkeit der Fachgenossen auf eigenthümliche, bisher unbeachtet gebliebene Bewegungserscheinungen zu lenken, welche an markhaltigen Nervenfasern während der Behandlung mit Inductionsschlägen auftreten. Um diese Erscheinungen zu beobachten, verfährt man zweckmässig folgendermassen. Man excidirt ein kurzes Stück aus dem Ischiadicus eines Frosches, bringt dasselbe in einen Tropfen Kochsalzlösung von 0.5 bis 1% zwischen die Electroden des Objectträgers und zerlegt es vorsichtig mittelst sehr feiner Nadelspitzen so weit, dass einige isolirt verlaufende Fasern der Beobachtung zugänglich sind. Als Objectträger benutze ich den Deckel meiner Gaskammer für electricische Reizung. Die Electroden sind dünne Platindrähte mit 4 bis 8 mm. Spitzenabstand. Während der Beobachtung befindet sich das Präparat im feuchten Raum. Von den Electroden führen Drähte durch einen du Bois'schen Schlüssel zu den Polen der secundären Spirale eines Schlittenapparats. Den primären Strom liefert ein grosses Grovesches Element. — Zur Beobachtung wird eine Nervenfaserstrecke aufgesucht, welche von möglichst normalem Aussehen ist, d. i. eine solche, deren Contouren auf eine längere Strecke (etwa 0.03 mm.) hin parallel und möglichst gradlinig verlaufen. Welchen Winkel die beobachtete Faserstrecke mit der Verbindungslinie der beiden Electroden spitzen einschliesse, ist gleichgiltig; wünschenswerth ist nur, dass die beobachtete Stelle in oder möglichst nahe dieser Linie und zwar — wegen der Electrolyse an den Polen — möglichst nahe der Mitte derselben sich befinde. Dicke markhaltige Fasern eignen sich zum Versuch mehr als dünne, doch nur wegen der bedeutenderen absoluten Grösse der auftretenden Veränderungen.

Man beobachtet zunächst eine Weile, um sich zu überzeugen, ob das Ansehen der Faser unverändert bleibt. Ist diess der Fall, dann kann man zur Reizung schreiten. Die secundäre Spirale wird ganz oder fast ganz aufgeschoben, der Interruptor des Schlittenapparats in Gang gesetzt und nun der Schlüssel geöffnet.

Im Moment wo Letzteres geschieht, oder doch sogleich darauf

(nur bei schwächeren Strömen oder langsamem Gang des Interruptors erst nach dem Ablauf der ersten halben Secunde) werden die dunkeln, bisher geraden Ränder der Faser unregelmässig wellig (s. Fig. 1 b). Die Markscheide stülpt sich an mehr oder minder zahlreichen Stellen nach innen zu ein, zeigt kleine, langsam wachsende Verdickungen, Ansätze zur Falten- und Schleifenbildung. Zuweilen sinkt das Lumen der Faser (der Achsencylinder) deutlich und fast ruckweis ein wenig zusammen, wobei die Marktschicht faltig und — so scheint es wenigstens mitunter — dicker wird. Die Länge der Faser ändert sich nicht merkbar. Bei fortdauerndem Tetanisiren pflegen sich alle diese Veränderungen stärker zu entwickeln. Hört man nach einigen Secunden mit der Reizung auf, so bilden sich alle Veränderungen schnell zurück: schon nach einer oder wenigen Secunden pflegt der Nerv wieder genau dasselbe Ansehen zu haben wie vor der Reizung (s. Fig. 1 c). Er erreicht das alte Ansehen desto früher, je geringer die Veränderungen entwickelt waren. Der

Versuch kann nun sofort an demselben Objecte mit gleichem Erfolge wiederholt werden.

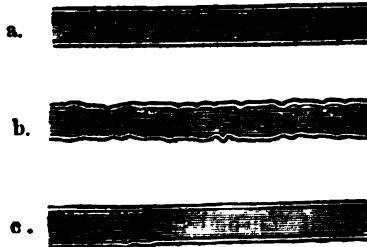


Fig. 1.

Nervenfaser aus dem Ischiadicus
des Frosches

- | | |
|-------------------|---------------------------------|
| a vor | } der electri-
schen Reizung |
| b während | |
| c 3 Secunden nach | |

keine sichtbare Veränderung hervor, so entsteht eine solche doch, wenn man eine Reihe von Schlägen in Pausen von etwa $\frac{1}{2}$ Secunde oder weniger aufeinander folgen lässt. Nimmt man die Intervalle zwischen den einzelnen Reizungen grösser, so bleibt der Erfolg aus. Im Allgemeinen ist er um so stärker, je kürzer die Pausen zwischen den einzelnen Schlägen gewählt werden.

Fasern, die wie ja weitaus die meisten eines auf die beschriebene Weise angefertigten Präparates, eine sehr unregelmässig wellige Markhülle besitzen, eignen sich für eine erste Beobachtung weniger. Sie erleiden zwar auch die genannten Veränderungen, aber dieselben

Schon einen einzelnen kräftigen Inductionsschlag (1 Grove, 0 Ctm. Rollenabstand) fand ich zuweilen genügend, um die Erscheinung hervorzurufen. Und zwar war der Oeffnungsschlag ungleich wirksamer als der Schliessungsschlag. Vom letzteren sah ich nur einige Male einen ganz geringen Effekt. Bringt ein einzelner starker Schlag

sind schwerer zu constatiren. Denn es ist ja schwer zu erkennen, ob eine schon krumme Linie eine etwas andere Krümmung angenommen habe, leichter, ob eine gerade an irgend einer Stelle krumm geworden sei. Nach öfter, auch in Zwischenräumen von Minuten, wiederholtem Tetanisiren werden aber die Contouren solcher Primitivfasern nicht selten regelmässiger, das Lumen reiner cylindrisch und dann reagiren dieselben in der nämlichen Weise, ja häufig noch besser auf die electricische Reizung, als, unter übrigens gleichen Umständen, frische parallelrandige Fasern.

Sind die beschriebenen Bewegungserscheinungen nun wirklich, wie es nach den angeführten Thatsachen wohl scheinen könnte, physiologischer Natur? Sind sie etwa ein sichtbarer Ausdruck des erregten Zustandes der Nervenfasern? Der erste überraschende Eindruck könnte in der That zu solcher Annahme verlocken. Aber er erweist sich bald als trügerisch. Wahr ist es: zweifellos lebende Nervenfasern erleiden während der Reizung mit kräftigen Inductionsschlägen jene Veränderungen. Diess folgt schon aus einer Betrachtung der Bedingungen, die wir soeben für das Gelingen der Versuche angaben. Man kann sich auch unschwer an ganz unversehrten, in situ im lebenden Thier befindlichen Nervenfasern vom Auftreten der nämlichen Veränderungen überzeugen. So an den Nerven der Schwimmhaut von *Rana temporaria* und an den subcutanen Nervenstämmen, die an der Innenfläche des Unterschenkels verlaufen. Um sie am letzteren Ort zu sehen, wählt man junge Exemplare des braunen Grasfrosches, bei denen die Haut dort sehr durchscheinend ist. Man trennt die Haut dicht über dem Fussgelenk durch einen Cirkelschnitt, spaltet sie der Länge nach auf der Rückseite des Unterschenkels bis hinauf zum Knie, streift die so gebildete Lamelle vorsichtig ab und spannt sie, die innere Fläche nach oben gekehrt, mit einigen Nadeln über dem Fenster eines Froschbrettchens aus, ähnlich wie man diess mit der Schwimmhaut zu thun pflegt. Die Hautlamelle bleibt dann lange vom Blut durchströmt und ihre Nerven bleiben reizbar, was sich auf mehrerlei Weise, am einfachsten durch Erwecken von Reflexbewegungen zeigen lässt. Der grösseren Bequemlichkeit halber darf der Frosch curarisirt oder durch eine in den Wirbelcanal gesteckte Nadel unbeweglich gemacht sein. Um eine hinreichende Stromdichte in den beobachteten Nervenfasern zu erzielen, thut man gut, die Electroden — am Besten scharfe Metallspitzen — möglichst dicht neben der beobachteten Strecke aufzu-

setzen und die secundäre Spirale ganz aufzuschieben. Obschon nun die markhaltigen Fasern, welche den Hauptbestandtheil jener Stämme bilden, zu den dünnen gehören, ist es doch nicht schwer zu constatiren, dass sie während der Reizung ihr Ansehen in der oben beschriebenen Weise ändern und nach Aufhören der Reizung schnell in den früheren Zustand zurückkehren.

So sicher es also ist, dass die uns beschäftigenden Vorgänge an lebendigen Nervenfasern ablaufen können, so mannigfache Analogien weiter zwischen ihnen und echten physiologischen Bewegungen auffallen, doch bedarf es nur einer wenig eingehenderen Untersuchung, um zu erkennen, dass wir es hier nicht mit einer eigentlichen Lebenserscheinung zu thun haben. Schon das Fehlen aller auf Ermüdung deutenden Thatsachen macht diess so gut als gewiss. Die Fasern bedürfen in der That auch nach heftigstem Tetanisiren keines Moments der Ruhe, um die Erscheinung aufs Neue zu zeigen. Nicht selten wurden sie, wie wir schon sahen, durch wiederholtes starkes Tetanisiren erst recht empfindlich gemacht. Eine derartige Beständigkeit aber gegenüber den rohesten Eingriffen physikalischer Kräfte werden auch die ärgsten Feinde aller „Erschöpfungstheorien“ dem zarten Kräftespiel eines physiologischen Organismus nicht zutrauen wollen. Dazu kommt nun, dass die beschriebenen Bewegungen auch auftreten an Nervenfasern, die der Fäulniss nahe sind, an Fasern, die viele Minuten in reinem Wasser lagen, nicht minder an solchen, die bereits seit Stunden in einer Atmosphäre von reiner Kohlensäure verweilten. Ja sie treten sogar noch an abgeschnürten Stücken Nervenmark, wie man sie ja aus den grossen Centralorganen leicht in grösster Mannichfaltigkeit erhält, mit vollkommener Deutlichkeit auf. Nur bedarf es im letzteren Falle in der Regel stärkerer Reizung. Auch zeigen nur die grossen Myelintropfen die Erscheinung deutlich. Wo dieselbe aber auftritt, hat sie denselben Charakter wie an den unversehrten Nervenfasern: Vergrösserung und Formveränderung der Oberfläche des Markes. Nackte Achsencylinder aus den Centralorganen und marklose Nervenfasern, aus dem Grenzstrang des Sympathicus z. B., erleiden unter gleichen Bedingungen keine sichtbaren Veränderungen. Es wird nach alledem auch in den Versuchen an unversehrten, markhaltigen Nervenfasern die Markscheide, und nicht der Achsencylinder oder die Schwannsche Haut sein, welche primär durch die electrischen Entladungen verändert wird.

Es lässt sich nun weiter leicht zeigen, dass unsere Erscheinun-

gen nicht einer specifischen Einwirkung der electrischen Entladungen auf die Markscheide ihr Entstehen verdanken, sondern einfach den thermischen Wirkungen der Ströme. In der That rufen die Inductionsschläge erst dann die Bewegungen hervor, wenn sie die Temperatur des Präparats über eine gewisse Höhe gesteigert haben. Nothwendig muss unter den oben für das Gelingen des Versuchs angegebenen Bedingungen eine bedeutende plötzliche Erwärmung des Präparats stattfinden. Dieselbe lässt sich auch in der Regel schon mittelst eines mässig empfindlichen Thermometers, ausnahmslos mittelst des Thermomultipliers nachweisen. Wie ansehnlich die Temperatur unter den angeführten Umständen zwischen den Electroden spitzen steigt, kann man u. a. daraus ableiten, dass es nur wenig stärkerer Reizung bedurfte, um unter übrigens gleichen Bedingungen mikroskopisch kleine Fettkörnchen, deren Schmelzpunkt bei 52° C. lag, flüssig zu machen. Die Temperatur, bei welcher die Nervenfasern anfangen, jene Bewegungen in einem für unsere Beobachtungsmittel merkbaren Grade auszuführen, liegt inzwischen weit unter 52° C. Erwärmt man die Fasern auf dem heizbaren Objecttisch, so treten die erwähnten Gestaltveränderungen schon bei etwa 33° bis 35° C. auf. Beim Abkühlen verschwinden sie wieder. Bei weiterer Steigerung der Temperatur entwickeln sie sich immer stärker. Da bei dieser Art der Erwärmung die Temperaturschwankungen in den Nervenfasern natürlich viel langsamer verlaufen, als bei der directen Einwirkung von Inductionsschlägen, erklärt es sich, dass auch der Verlauf der Gestaltveränderungen der Fasern viel träger ist, als im andern Falle. Wenn man aber das Präparat auf galvanischem Wege mittelst eines durch den Tropfen gelegten dünnen Platinadrahthes erwärmt, so kann man durch geeignete Wahl der Stromintensität und Schliessungsdauer wenigstens in der Nähe des Drahtes fast beliebig grosse und ebenso steile Temperaturschwankungen hervorbringen, wie beim directen Tetanisiren des Tropfens. Und dann ist der Verlauf der Erscheinungen in beiden Fällen ganz derselbe.

Das Wesen der beschriebenen Vorgänge scheint nun der Hauptsache nach in nichts anderem zu bestehen als in Aenderungen des Quellungszustandes der Markscheide: bei Erwärmung nimmt das Mark unter Volumvermehrung Flüssigkeit aus der Umgebung auf, die es bei Abkühlung unter entsprechender Volumverminderung wieder abgiebt. Die beschriebenen Thatsachen sind hiermit in guter

Uebereinstimmung. Es ist freilich wegen der Kleinheit des Versuchsobjects schwer, sich von Volumänderungen des Markes zu überzeugen. Doch schien in der That, wie schon erwähnt, in mehreren Fällen ausser der Oberfläche auch die Dicke der Markhülle zu wachsen. An kleinen markreichen Stücken grauer Substanz aus Gehirn oder Rückenmark fällt es nicht schwer die Volumvermehrung bei Erwärmung und die Schrumpfung bei darauf folgender Abkühlung zu constatiren. Hier hat man es aber noch mit andern Elementen als den Markscheiden zu thun. Von mehr Gewicht möchte sein, dass auch Fragmente von reinem Lecithin unter gleichen Bedingungen bei Erwärmung in Wasser oder verdünnten Salzlösungen unter dem Mikroskop stärker zu schwellen begannen und bei Abkühlung wieder einschrumpften. Ward die Erwärmung zu weit getrieben, so traten die bekannten Schleifen und Ringbildungen ein, welche nun beim Sinken der Temperatur sich nicht mehr zurückbildeten. Auch die Veränderungen der Markscheide gingen nicht mehr zurück wenn die Temperatur zu hoch (über 50° etwa) gestiegen war. Nach alledem sind wir wohl berechtigt, die an den unversehrten Nervenfasern auftretenden Bewegungserscheinungen auf die Aenderungen im Quellungs Zustand des im Mark enthaltenen Lecithinkörpers zurückzuführen.

Erweisen sich jene Vorgänge somit auch als nichtphysiologischer Natur, so scheinen sie mir doch aus mehr als einem Grunde das Interesse des Physiologen zu verdienen. Wir haben in ihnen zunächst eine neue Art von mechanischen Veränderungen kennen gelernt, welche auch der lebendige Nerv bei electrischer und thermischer Reizung erleidet, Veränderungen welche nothwendig auf die physiologischen Eigenschaften desselben, auf Erregbarkeit und Leitungsvermögen von Einfluss sein müssen. Es verdient Beachtung, dass jene Veränderungen gerade bei denjenigen Temperaturen sehr lebhaft zu werden beginnen, deren schnelles Eintreten nach Rosenthals und Afanasieffs Beobachtungen die Froschnerven erregt ¹⁾. Der Verdacht

1) Man könnte nach unsern Beobachtungen geneigt sein, die thermische Erregung auf die Wasserentziehung zurückzuführen, welche der Aohsencylin der in Folge des plötzlichen Steigens des Quellungsvermögens der Markscheide erfahren muss. Dieselbe Erklärung liesse sich vielleicht auch von dem bekannten »spontanen« Tetanus geben, der bei den Nerven solcher Frösche sich zu entwickeln pflegt, die nach tagelangem Verweilen in der Kälte

liegt nahe, dass auch bei der Reizung mit starken electricen Schlägen in manchen Fällen zu solcher thermischen Erregung Veranlassung gegeben werde. Man stellt sich wohl im Allgemeinen die Temperaturerhöhung zu gering vor, welche die Nervenfasern bei den meisten unserer electricen Reizversuche erleiden. Die Wärmemenge, die durch ein paar Inductionsschläge entwickelt wird, ist freilich klein. Auf diese kommt es aber gar nicht an, sondern auf die Temperatur der zwischen den Electroden befindlichen Nervenfasern und diese muss schon bei Anwendung mässig starker Inductionsschläge grosse und — namentlich so weit sie positiv sind — sehr steile Schwankungen erleiden, Schwankungen, auf deren Gipfel sehr wohl einmal thermische Reizung eintreten kann. Wir fanden unter gewissen Bedingungen schon einen einzigen Oeffnungsschlag des Schlittenapparats hinreichend um die Temperatur zwischen den Electroden von der gewöhnlichen Zimmerwärme vorübergehend auf etwa 35° C. zu bringen. Dabei lagen die Nervenfasern in einem Wassertropfen von ziemlich grossem Querschnitt. In den gewöhnlichen Reizversuchen, wo ausschliesslich der dünne Nerv die Strombahn bildet, werden die Bedingungen für plötzliche starke Erwärmung noch günstiger sein. Vielleicht beruhen manche „übermaximale“ Zuckungen darauf, dass der specifisch electricen unmittelbar eine thermische Erregung des Nerven folgte.

Dass unsere Versuche endlich eine dringende Warnung enthalten für diejenigen Mikroskopiker, welche sich mit electricen Reizversuchen an Elementarorganismen beschäftigen, bedarf kaum hervorgehoben zu werden. Es scheint höchst wünschenswerth, dass auf diesem Gebiete in Zukunft etwas strengere Kritik geübt werde.

Utrecht im Oktober 1871.

plötzlich ins geheizte Zimmer übergebracht wurden. Doch werden hier wohl noch ganz andere Verhältnisse mit im Spiel sein.

Hat Veränderung der Temperatur des im Hirn circulirenden Blutes Einfluss auf die Centra der Herz- und Gefässnerven?

Von **A. Fick.**

Hierzu Tafel II.

Bekanntlich hat vor mehreren Jahren Ackermann gefunden, dass Erhöhung der Körpertemperatur eine Steigerung der Frequenz und Energie der Athembewegungen zur Folge hat. Hieran anknüpfend hat mein Assistent L. Goldstein ¹⁾ durch weitere Versuche gezeigt, dass es ausschliesslich die Erhöhung der Bluttemperatur in den Hirngefässen ist, welche diese Wirkung direct in den Centren der Athembewegungen hervorbringt. Bei den engen Beziehungen, welche zwischen diesen Centren und denen der Herz- und Gefässinnervation stattfinden, lag es nahe, daran zu denken, dass eine Erhöhung der Temperatur des Carotidenblutes auch auf die Gefäss- und Herzinnervation einen bedeutenden Einfluss üben werde. Welcher Art die Wirkung sein werde, darüber liess sich bei der grossen Verwickelung der nervösen Apparate nichts vermuthen. Ob Erregung oder Hemmung vorherrschen werde oder ob bloss eine Modifikation der Erregbarkeit im einen oder im anderen Sinne stattfinden werde, darüber musste der Versuch entscheiden. Jedenfalls erschien es der Mühe werth solche Versuche anzustellen.

Im Laufe des verflossenen Sommers habe ich eine Reihe solcher Versuche an Hunden gemacht und zu meinem grössten Erstaunen ein ganz entschieden negatives Resultat erhalten. Trotzdem glaube ich darüber mit einigen Worten berichten zu sollen, da in diesem Falle ein negatives Resultat von Interesse ist. Es gestattet uns den bemerkenswerthen positiven Satz auszusprechen: Beim Hund haben sehr namhafte Steigerungen der Gesamtkörpertemperatur und der Temperatur des Carotidenblutes, welche die Athmungscentra in die stürmischste Aufregung versetzen, auf die Centra der Herz- und Gefässinnervation nicht den mindesten Einfluss.

1) Ueber Wärmedyspnoe von Dr. J. Goldstein, Würzburg bei Stahel 1871. Inauguraldissertation und Würzburger Verhandlungen.

Einen Versuch will ich in graphischer Darstellung geben, so dass der Satz unmittelbar in die Augen springt. In Taf. II ist die obere Wellenlinie die Curve des Blutdruckes in der Schenkelarterie eines Hundes, gezeichnet mit meinem Federkymographion. Die weiter unten gezogene und unzweideutig bezeichnete Gerade ist die Nulllinie dazu. Die Höhen der Ordinaten sind natürlich in einem dem Instrumente eigenthümlichen Maassstabe zu messen, der uns aber hier nicht weiter interessirt. Ganz unten auf der Tafel sieht man noch eine zackige Linie, in welcher sich die Sekundenschläge eines Metronoms zeigen. Die als „Athmungskurve“ bezeichnete Linie ist folgendermaassen gewonnen. In das eine Nasenloch des Thieres ist ein beiderseits offenes Glasröhrchen eingelegt, welches mit dem Kautschukschlauche des Marey'schen Cardiographen verbunden ist. Bei jeder Expiration wird sich also der Zeiger des Cardiographen etwas erheben, dieser Zeiger hat die als „Athmungskurve“ bezeichnete Linie geschrieben. Bei richtiger Athmung wird natürlich das Instrument nur kleine Exkursionen machen, da die Luft neben dem Röhrchen und durch das andere Nasenloch freien Abfluss hat. In dem durch den senkrechten Strich a bezeichneten Momente begann nun die Erwärmung des Carotidenblutes nach der Methode, die in Goldsteins Dissertation näher beschrieben ist. Die beiden Carotiden lagen nämlich in den Furchen von zwei kleinen Messingröhrchen und durch diese wurde von dem Augenblicke a an etwa 70° warmes Wasser in raschem Strome geleitet. Man sieht, welchen mächtigen Einfluss die so eingeleitete Erwärmung des Hirnblutes schon nach 5 Sekunden auf die Athmung entfaltet. Die Athmungskurve, welche vorher nur niedrige weit von einander abstehende Erhebungen sehen lässt, zeigt von der 6. Sekunde nach a kolossale Exkursionen, von denen meist 3 auf eine Sekunde gehen. Von dem durch den Strich a bezeichneten Augenblicke an wird statt des heissen kaltes Wasser durch die genannten Messingröhrchen geleitet. Auf dem hier vorliegenden Blatte macht sich indessen die Wirkung der Abkühlung noch nicht geltend, welche regelmässig in einer Beruhigung der Athembewegung und Zurückführung derselben auf den ursprünglichen Typus besteht.

Während wir auf unserer Tafel diese ausserordentliche Veränderung in der Athmungskurve sehen, zeigt sich in der Blutdruckkurve nicht das mindeste auffällige. Weder erhebt sich, noch vertieft sich ihr durchschnittliches Niveau. Weder zahlreicher noch seltener

werden die Pulsschläge in der Zeiteinheit. Die ganz unbedeutende Neigung des mittleren Druckes nach abwärts etwa von der Mitte unserer Tafel an hat gewiss nichts mit der Erwärmung des Carotidenblutes zu thun, denn in andern graphisch dargestellten Versuchen zeigt sich nicht dasselbe und ohnehin liegt die Druckänderung ganz im Bereiche der Schwankungen, welche der mittlere Blutdruck selbst bei der sorgfältigsten Fernhaltung aller störenden Einflüsse immer erleidet. Offenbar ist die Erwärmung und Wiederabkühlung des Carotidenblutes an den Centren der Gefäss- und Herznervation ganz wirkungslos vorübergegangen.

Genau dasselbe haben nun andere Versuche gelehrt, wo Hunde im Ganzen nach der Ackermannschen Methode erwärmt wurden. Ihre Blutdruckkurve wurde vor und während der Erwärmung gezeichnet. Sie waren zum Theil curarisirt, zum Theil nicht. Endlich wurden auch noch Versuche folgender Art angestellt. Während die Blutdruckkurve gezeichnet wurde, fand Reizung eines sensibeln Nerven statt und zwar einmal im normalen und das andere Mal im erwärmten Zustande. Wäre durch die Erwärmung etwa die Erregbarkeit des Gefässnervencentrums bedeutend gesteigert gewesen, so hätte die sensible Reizung eine viel bedeutendere Druckerhöhung in den Arterien hervorrufen müssen als im normalen Zustande. Es liess sich aber durchaus nichts derart beobachten.

Würzburg, 26. Oct. 1871.

Ueber die Schicksale der Peptone im Blute.

Von **A. Fick.**

(Nach Versuchen von Dr. J. Goldstein aus Halle in Westfalen.)

Man hat es bis vor Kurzem als selbstverständlich betrachtet, dass die im Darmkanal aus den Eiweisskörpern der Nahrungsmittel entstehenden sogenannten „Peptone“ in der Säftemasse in gerinnbares Eiweiss zurückverwandelt werden. Eine sehr ansprechende Gestalt hat noch jüngst L. Hermann dieser Betrachtungsweise gegeben, indem er die Zweckmässigkeit des Vorganges hervorhebt, wenn im Darmkanale die verschiedenen eiweissartigen Verbindungen

in lauter gleichartige Bausteine (Peptonmolekule) zerbrochen würden, welche dann nachher im Blute wieder zu den gerade erforderlichen verwickelteren Verbindungen zusammengefügt würden. In der That ist man auch gezwungen, diese Annahme zu machen, wenn man voraussetzt, dass Eiweisskörper als solche vom Darmkanale aus gar nicht in die Säftemasse eindringen können. Nun ist aber neuerdings durch Versuche von Brücke und Voit dargethan, dass eigentliche Eiweisskörper allerdings resorptionsfähig sind, wenn auch in geringem Maasse, und es ist kaum mehr zu bezweifeln, dass nach reichlicher Eiweisszufuhr in den Darmkanal ein Theil desselben als solches, d. h. nicht peptonisirt, resorbirt wird. Sollte es sich also wahrscheinlich machen lassen, dass diese Eiweissmenge den Bedarf der lebenden Gewebe an Eiweisszersetzung deckte, so wäre man nicht mehr zu der Annahme gezwungen, dass die resorbirten Peptone in der Säftemasse in Eiweiss zurückverwandelt werden. Man könnte dann im Gegentheile annehmen, dass die Peptone als solche sofort weiter zerstört würden. Es ist aber wirklich sehr wahrscheinlich, dass die Funktionen der lebenden Gewebe unseres Körpers nur einen sehr geringen Betrag von Zersetzung eigentlichen Eiweisses erfordern. Ohne Zweifel nämlich ist das Muskelgewebe der Hauptheerd der Verbrennungen im Säugethierkörper, und hier wird ganz gewiss, wie M. Traube zuerst vermuthungsweise ausgesprochen hat, fast ausschliesslich stickstoffreies Material verbrannt. Das glaube ich als bewiesen ansehen zu dürfen, durch die Versuche von mir selbst und Wislicenus, ferner durch die Untersuchungen von Frankland, Parkes und einigen andern englischen Forschern und endlich durch Versuche von Voit und Pettenkofer, die zum Theil noch nicht veröffentlicht sind. Der Eiweissbestand des ganzen Körpers ist also vielleicht sehr beständig und die Eiweisskörper der Nahrung werden zum grössten Theil gar nicht als solche in den Geweben verbraucht, erleiden vielmehr schon im Darmkanal tief greifende Spaltungen, deren Produkte alsbald weiter verbrennen.

Man wird mir einwenden, die ausgesprochene Vermuthung mache aus reichlicher Eiweissnahrung einen blossen Luxus, und dem widerspreche die Thatsache, dass zu einem wirklich kräftigen Functioniren der Organe reichliche Eiweissnahrung unerlässlich sei. Diese Thatsache verträgt sich aber mit meiner Angabe ganz vollkommen, denn es ist recht wohl möglich, dass gerade die (stickstofffreien) Spaltungsproducte der eiweissartigen Körper das vorzüglichste Brenn-

material für Muskeln und andere Organe abgeben. Ueberdiess dienen vielleicht die Peptone in der Leber, in welche sie doch wahrscheinlich vom Darmkanal aus zuerst gelangen, als unentbehrliches Material für wichtige Processe. So liegt es besonders nahe die Gallenbestandtheile als Abkömmlinge der Peptone anzusehen.

Folgende Erwägung scheint mir fast einem direkten Nachweis der hier vertretenen Anschauung aequivalent. Man weiss, dass schon wenige Stunden nach einer eiweissreichen Mahlzeit fast der sämmtliche Stickstoff derselben im Harn zum Vorschein kommt. Wenn alsdann während längerer Zeit kein Eiweiss mehr aufgenommen wird, so wird die Stickstoffausfuhr durch den Harn auf einen verhältnissmässig sehr kleinen Betrag beschränkt. Stellen wir uns auf den Boden der Annahme, dass die Peptone in Eiweisskörper zurückverwandelt werden, so ist diese bekannte und unbezweifelte Thatsache nicht ohne die abenteuerlichsten Hypothesen zu erklären. In der That, der Betrag von Eiweisszersetzung, welcher in der Zeiteinheit in der Säftemasse und in den Geweben statt findet, wird doch wohl *ceteris paribus* proportional sein dem Gehalt der Säfte und Gewebe an Eiweiss oder allenfalls ihrem Gehalte an einer bestimmten Eiweissmodifikation, welche etwa den Angriffen des Sauerstoffes zunächst bloss gestellt ist. Um bestimmte Vorstellungen zu haben, nehmen wir das Serum-eiweiss, an das man ohnehin wohl am ersten zu denken hätte, da die Vertreter der hier bestrittenen Lehre gewiss meistens annehmen, dass die Peptone gerade in Serumeiweiss verwandelt werden. Schätzen wir die Blutmenge eines erwachsenen Menschen zu 5 kgr. und den Gehalt desselben an Serumeiweiss zu 4,30%, so hätte derselbe im Ganzen etwa 215 gr. Serumeiweiss in seinem Blute. Dazu kommt noch das Serumeiweiss der ganzen Lymphe. Zu seiner Schätzung fehlen uns freilich bestimmte Anhaltspunkte. Da indessen die gesammte Tränkungsflüssigkeit der Gewebe für Lymphe gelten muss, so greifen wir gewiss nicht zu hoch, wenn wir ihr einen Eiweissgehalt von 85 gr. zuschreiben und in runder Zahl annehmen, der ganze Säftestrom enthalte etwa 300 gr. Serumeiweiss. Ein solcher menschlicher Körper scheidet nun unmittelbar vor einer neuen Mahlzeit, wenn längere Zeit keine Nahrung zugeführt wurde, stündlich nur einen Bruchtheil eines Grammes Harnstoff aus. In einem Versuche Voits, welcher einer von Ludwig in seinem Lehrbuch (2. Aufl. Bd. II. S. 387) gegebenen graphischen Darstellung zu Grunde liegt, gieng die Ausscheidungsgrösse unter $\frac{1}{4}$ gr. herab. Wird alsdann

eine eiweissreiche Mahlzeit eingenommen, so steigt die stündliche Harnstoffausscheidung enorm, in dem erwähnten Versuche betrug sie in der 7. Stunde nach der Mahlzeit mehr als 3 gr., d. h. reichlich das 12fache von dem, was sie vor der Mahlzeit betragen hatte. Ueberschlagen wir, wie gross in dieser 7. Stunde nach der Mahlzeit der Eiweissvorrath der Säftemasse gewesen sein mag, unter der Voraussetzung, dass die resorbirten Peptone in Serumeiweiss verwandelt werden. Nehmen wir an, in den aufgenommenen Nahrungsmitteln seien 60 gr. Eiweiss gewesen. Da einerseits ein Theil davon sicher im Darmkanal selbst zu Verlust geht und andererseits in 6 Stunden die Resorption sicher noch lange nicht beendet ist, so können wir höchstens 40 gr. als wirklich resorbirt annehmen. Ein grosser Theil hiervon ist aber ohne Zweifel schon innerhalb der verflossenen 6 Stunden selbst zersetzt, denn der Versuch hat schon in der 3., 4., 5. und 6. Stunde eine bedeutend gesteigerte Harnstoffausfuhr ausgewiesen. Wir greifen also wohl nicht zu tief, wenn wir für die beginnende 7. Stunde den Vorrath an Serumeiweiss um 20 gr. vermehrt denken. Es wäre also während der gedachten Stunde 320 gr. statt 300 gr. Eiweiss in der Säftemasse vorhanden, d. h. $\frac{16}{15}$ Mal soviel als zu der Zeit, welche wir zuerst betrachteten. Die Eiweisszersetzung ist aber in jener 7. Stunde nach der Mahlzeit 12 Mal intensiver. Wie soll man das vereinigen mit der Annahme, dass die hinzugekommenen 20 gr. wirklich derselbe Stoff seien wie die vorher vorhanden gewesenenen 300 gr.? d. h. dem Sauerstoff oder sonstigen zerstörenden Agentien gleich ausgesetzt. Zu ganz analogen Schlussfolgerungen würde es führen, wollte man annehmen, die Peptone verwandelten sich in Blutzelleneiweiss, oder Muskeleiweiss. Immer kommen wir — um ein naheliegendes Gleichniss anzuwenden — zu der Folgerung, dass ein stetig brennendes Feuer durch Zulage einer geringen Menge gleichartigen Brennmateriales in seiner Intensität enorm gesteigert wird.

Ganz anders verhielte sich die Sache natürlich, wenn eine geringe Menge von einem Brennmaterial anderer Art zugelegt würde, das viel leichter verbrennlich ist, wenn wir z. B. zu 300 gr. brennender Kohle plötzlich 20 gr. Schiesspulver zulegten. Da würde es nichts Auffallendes haben, wenn wir die Gluth plötzlich sich anfachen sähen. So stelle ich mir nun in der That den Hergang bei der Aufnahme der verdauten Eiweisskörper vor. Es wird nicht einfach der Eiweissvorrath des Körpers um etwas vermehrt, sondern es

kommen ganz neue Verbindungen in die Säftemasse, eben die „Peptone“ resp. ihre nächsten Abkömmlinge, welche unter den dort herrschenden Bedingungen viel leichter der Zersetzung anheimfallen als die eigentlichen Eiweisskörper. Bei dieser Annahme verliert die plötzliche Steigerung der Ausfuhr stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte nach einer eiweissreichen Mahlzeit ihr Paradoxes.

Diese Ueberlegungen haben mir schon lange den Wunsch nahe gelegt, zu einer schlagenden experimentellen Entscheidung der Frage zu kommen. An einer andern Stelle habe ich schon einige Versuche bekannt gemacht, welche in dieser Absicht unternommen waren. Im Laufe des verflossenen Sommers habe ich meinen damaligen Assistenten Hrn. Dr. Goldstein veranlasst, die Sache von einer andern Seite anzugreifen. Ich kann zwar nicht gerade behaupten, dass die Untersuchung zu einem definitiven Abschluss gekommen ist, da aber Hr. Goldstein Würzburg verlassen musste, so bin ich genöthigt die bisherigen Resultate zu veröffentlichen.

Der Plan der Versuche war folgender. Einem Thiere (Kaninchen) werden beide Nieren extirpirt, so dass eine Ausscheidung stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte aus dem Körper nicht mehr stattfinden kann, diese sich vielmehr voraussichtlich im Blute ansammeln müssen. Einige Stunden nachher wird das Thier durch Verbluten getödtet, aus dem Blute in bekannter Weise ein Alkohol-extract bereitet, derselbe eingedampft, in wenig Wasser wiederum gelöst und in dieser Lösung nach der Liebigschen Methode der „Harnstoff“ titirt. Das numerische Ergebniss liefert zwar bekanntlich nicht die im Blute enthalten gewesene Harnstoffmenge, sondern eine viel grössere Zahl, da eben eine ganze Reihe von Stoffen, die im Blute vorkommen, durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällt werden. Diese Stoffe, soweit sie im Alkoholextrakte des Blutes enthalten sind, gehören aber wohl alle zur Reihe der Zersetzungsprodukte eiweissartiger Körper, und wir dürften also berechtigt sein, das Ergebniss unserer Titrirung als ein Maass solcher Zersetzungsprodukte anzusehen.

Die Versuche zerfallen in drei Gruppen. Bei einigen Thieren wurde ausser der Nierenextirpation gar nichts weiter vorgenommen, bei einer zweiten Gruppe wurde unmittelbar nach der Nierenextirpation eine gemessene Quantität Pepton in die Jugularvene eingespritzt. Das Pepton war durch künstliche Verdauung von Hühner-eiweiss gewonnen. Bei einer dritten Gruppe wurde in derselben

Weise Hühnereiweiss, in möglichst wenig Wasser gelöst, injicirt. Die Versuche dieser dritten Gruppe sind sehr schwierig, weil es nicht leicht ist eine hinlänglich concentrirte Eiweisslösung zu bereiten, sie sind daher weniger zahlreich als es wünschenswerth gewesen wäre. Versuche mit Injektion von eingedicktem Blutserum, welche wir noch beabsichtigten, konnten leider nicht zur Ausführung gebracht werden. Wir haben endlich mehrere Male ganz normales Kaninchenblut nach der angegebenen Methode auf seinen Gehalt an muthmasslichen Zersetzungsprodukten untersucht. In sämmtlichen Versuchen wurde ausser dem ausgeflossenen Blute auch noch die Leber auf „Harnstoff“ untersucht, und zwar in ganz derselben Weise wie jenes, durch Bereitung des Alkoholextraktes und Titrirung nach Liebig's Methode. In diesem Organ, in welchem Meissner bekanntlich namhafte Mengen von Harnstoff nachgewiesen hat, darf man aus verschiedenen, theils oben berührten Gründen eine Ansammlung stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte erwarten. In nachstehender Tabelle sind die numerischen Ergebnisse unserer Versuche zusammengestellt. Die Spaltenüberschriften sind ohne Erklärung verständlich.

Zeit der Nephro- tomie.	Zeit der Ein- spritzung.	Was einge- spritzt.	Zeit des Verblu- tens.	Menge des Blu- tes in cc.	Gewicht der Leber in gr.	Harnstoff ¹⁾ des Blutes		Harnstoff der Leber		Numer.
						in gr.	in %	in gr.	in %	
11 ^h 30'	12 ^a	1 gr. Ppt.	3 ^h 45'	26	58	0.05	0.2	Bestimmung missglückt		(1)
11 ^h 30'	12 ^a	2 gr. Ppt.	3 ^h 30'	13	33	0.02	0.154	0.025	0.08	(2)
10 ^h 30'	11 ^a	3 gr. Ppt.	3 ^h	25	33	0.052	0.208	0.015	0.05	(3)
11 ^h 30'	12 ^a 10'	1,72 gr. Ppt.	3 ^h	32	33	0.035	0.117	Bestimmung misslungen		(4)
3 ^h 30'	—	—	9 ^h 45' am ändern Morgen	34	41	0.09	0.26	0.02	0.05	(5)
—	—	—	—	40	41	0.05	0.125	0.015	0.036	(6)
9 ^h a. m.	9 ^h 45'	1,76 gr. Ppt.	6 ^h p. m.	32	40	0.08	0.25	0.05	0.15	(7)
11 ^h 45'	—	—	4 ^h 15'	20	50	0.03	0.15	0.07	0.14	(8)
11 ^h 15'	—	—	3 ^h 33'	15	38	0.02	0.13	0.024	0.06	(9)
11 ^h 30'	11 ^h 55'	0.55 gr. Eiw.	4 ^h 15'	7	38	0.01	0.14	0.03	0.08	(10)

Gehen wir bei der Betrachtung dieser Tabelle aus von No. 6. Hier handelt es sich um normales Blut, es zeigt einen Gehalt an Zersetzungsprodukten von 0.125% und die Leber einen solchen von 0.036%. Diese Zahlen, wollen wir in Ermangelung einer eigentli-

1) Nur der Kürze wegen ist alles als Harnstoff bezeichnet.

chen Statistik als normale ansehen. Vergleichen wir nun zunächst damit die Data der Versuche (8) und (9). In ihnen waren die Nieren exstirpiert und in runder Zahl 4^h später Blut und Leber in Arbeit genommen. Das erstere zeigt hier einen Gehalt von 0.15 und 0.13%, die letztere von 0.14 und von 0.08%. Der Gehalt des Blutes ist also jedesfalls nicht wesentlich höher als der normale. Was den Gehalt der Leber betrifft, so erscheint derselbe allerdings etwas vermehrt, aber dies kommt wohl besonders daher, dass in dem als Norm angesehenen Falle der Gehalt der Leber ausnahmsweise klein war. Wenigstens fand sich in einem andern hier nicht mitgetheilten Versuche der Gehalt einer normalen Leber zu 0.15%.

Sehr auffallend vermehrt ist der Gehalt des Blutes an Zersetzungsprodukten in Versuch (5), wo ebenfalls zwar keine Einspritzung statt gefunden hatte, wo aber das Thier die Nierenexstirpation um etwa 18 Stunden überlebt hatte. Der Gehalt der Leber übersteigt den normalen auch hier, wie es scheint, nicht. Dieser Versuch gehört eigentlich nicht wesentlich zu unserer Untersuchung, da aber verschiedene Forscher denselben, wie es scheint, mit verschiedenem Erfolge angestellt haben, so wollte ich nicht verfehlen, unser Resultat gelegentlich mitzutheilen.

Kehren wir nun wieder zu den Versuchen (8) und (9) zurück, welche zeigen, dass 4 Stunden nach der Nierenexstirpation noch keine merkliche Anhäufung von Zersetzungsprodukten im Blute zu finden ist, wenn sonst kein Eingriff statt gefunden hat. Vergleichen wir mit ihnen zunächst den Versuch (10), wo nach der Nierenexstirpation Eiweiss eingespritzt und das Thier etwas über 4 Stunden später getödtet war. Auch hier zeigt weder das Blut noch die Leber einen abnorm hohen Gehalt an Zersetzungsprodukten. Freilich ist die Menge des eingespritzten Eiweisses nicht sehr gross und es dürfte daher um so weniger dieser eine Versuch schon genügen, um den Satz über allen Zweifel zu erheben, dass eine Vermehrung des Gehaltes an eigentlichem Eiweiss im Blute den Zersetzungsprocess nicht merklich steigert.

Sehr augenfällig sind die Zahlenergebnisse derjenigen Versuche, in welchen eine Injektion von Pepton statt gefunden hat: (1) (2) (3) (4) (7). Der Gehalt der Leber erscheint zwar auch hier nicht konstant erhöht, sehr entschieden aber der Gehalt des Blutes. Besonders bemerkenswerth ist dabei der Umstand, dass die Zahlen, welche den Gehalt des Blutes an Zersetzungsprodukten angeben,

ganz parallel gehen den Zeiten, welche von der Einspritzung bis zur Tödtung des Thieres verstrichen sind. Um dies ersichtlich zu machen, will ich die betreffenden Zahlen tabellarisch zusammenstellen.

Versuchs- nummern.	Zeitdauer von Einspr. zu Tödtung.	Gehalt des Blutes.
(4)	2 ^h 50'	0.117 %
(2)	3 ^h 30'	0.154 %
(1)	3 ^h 45'	0.2 %
(3)	4 ^h	0.208 %
(7)	8 ^h 45'	0.25 %

Der Gehalt des Blutes in Versuch (4) liegt allerdings sogar ein wenig unter dem oben als normal bezeichneten, da aber eben nur sehr kurze Zeit nach der Einspritzung verstrichen war, so kann dies kaum die Beweiskraft der übrigen Versuche abschwächen.

Ich will noch ausdrücklich einen Verdacht zurückweisen, der gegen die mitgetheilten Versuche aufsteigen könnte. Man könnte nämlich vermuthen, dass möglicherweise mit der Peptonlösung Stoffe direkt in das Blut eingeführt wären, welche selbst schon die Liebig'sche Reaction geben. Eine solche Vermuthung ist um so eher gerechtfertigt, als ja eine Peptonlösung keineswegs die Lösung einer genau gekannten chemischen Verbindung ist. Jedesfalls aber enthielt unser Pepton keine in Alkohol löslichen Stoffe, da es, wie ich hier ausdrücklich bemerken will, durch Fällung mit Alkohol erhalten war. Die im Alkoholextrakt des Blutes durch Liebigs Reaction angezeigten Stoffe können also nicht als solche mit dem Pepton hineingekommen sein.

Die hier mitgetheilte, aus äusseren Gründen unvollendet gebliebene Untersuchung macht, wie schon eingangs angedeutet, keineswegs den Anspruch, die vorangestellte Anschauungsweise über allen Zweifel zu erheben, aber sie dürfte doch dazu beitragen, ihre Wahrscheinlichkeit zu mehrem.

Würzburg, 22. Oct. 1871.

Ueber den Gasgehalt der Schwimmblase einiger Süßwasserfische Deutschlands.

Von cand. med. **Friedrich Schultze** aus Rathenow (Provinz Brandenburg).

Aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn.

Die sogenannte Schwimmblase der Fische bot den Forschern von jeher eine Fülle ungelöster Räthsel dar. Die Einen erklärten sie für das Aequivalent der Lunge, Andere vindicirten ihr nur eine aerostatische Bedeutung, ja Treviranus glaubte in ihr das „Witterungsorgan“ der Fische gefunden zu haben.

Nicht weniger verschieden sind die Ergebnisse, welche die Untersuchung des Gasgehaltes der Blase lieferte. Besonders auffällig steht die Behauptung des französischen Forschers Biot da, welche dahin geht, dass die in den tieferen Schichten des Meeres lebenden Fische fast reinen Sauerstoff in ihrer Blase führen.

Um über diese Fragen wenigstens in Bezug auf unsere heimischen Süßwasserfische Aufschluss zu erlangen, stellte mir Herr Geh.-Rath Prof. Pflüger die Aufgabe, mit Hülfe der Bunsen'schen Methoden den Gasgehalt der Schwimmblase zu prüfen.

Die Methode, nach denen die Untersuchung ausgeführt wurde, war einfach folgende. Die Fische wurden direct aus ihrem Behälter im Rhein in Flusswasser nach dem etwa 8 Minuten entfernt gelegenen physiologischen Laboratorium geschafft. Solche, die offenbar dyspnoëtisch waren und ihre Bauchseite dem Wasserspiegel zukehrten, wurden niemals untersucht. Im Laboratorium wurden ihnen sogleich oder, nachdem eine kurze Zeit atmosphärische Luft durch einen Blasebalg in das Wasser eingetrieben war, unter Wasser der Bauch geöffnet, ohne dass je die Kiemen über die Wasseroberfläche hervortraten, darauf die Blase vorsichtig herausgenommen und schnell in die Quecksilberwanne unter die bereit gehaltene Absorptionsröhre gebracht, mit einer Lancette die Blase unter dem trichterförmigen unteren Ende der Röhre geöffnet und so die Röhre gefüllt. War zu viel Schleim oder Wasser mit in die Höhe gerissen, so wurde das Gas in eine andere Röhre unter Quecksilber übergefüllt.

Die Gasanalyse geschah ganz nach den Bunsenschen Methoden. Der Sauerstoffgehalt wurde durch Verpuffung bestimmt, die zugeführten Gase stets auf ihre Reinheit geprüft.

Im Ganzen stellte ich 7 Analysen an, und zwar mit Fischen aus den Species *Cyprinus Tinca* (Schleie) und *Barbus fluviatilis* (*Cyprinus Barbus* L., Barbe), da mir andre nicht zu Gebote standen.

Die Resultate derselben finden sich in folgender Tabelle zusammengestellt:

No. der Analyse.	Fischspecies.	CO ₂ in Volumproc.	O bei 0° C. u. 1 m. Druck.	N	
I	<i>Cyprinus Barbus</i>	1.4	1.1	97.5	
II	<i>Cypr. Tinca</i>	3.9	6.1	90.0	
III	<i>Cypr. Barbus</i>	4.0	5.3	90.7	
IV	<i>Cypr. Tinca</i>	4.9	13.2	81.9	} kein Kohlenwasserstoff: positiv untersucht.
V	desgl.	9.8 (?)	9.4	80.8	
VI	desgl.	4.9	3.7	91.4	
VII	desgl.	5.4	7.3	87.1	

Die Tabelle zeigt, dass sowohl O als CO₂ neben N in der Schwimmblase enthalten sind und zwar in wechselnden Mengen. Der niedrigste Werth für O beträgt 1,1%, für CO₂ 1,4%, der höchste für O 13,2% für CO₂ 5,4, wenn ich von dem Werthe 9,8, der so auffallend allein aus der Reihe springt, absehe. Auf Kohlenwasserstoff wurde in Analyse IV und V sorgfältig untersucht, aber niemals eine grössere Menge gefunden, als innerhalb der Fehlergrenze der Bestimmungen liegt. Ferner geht aus der Tabelle hervor, dass der O-gehalt der Blase den der Atmosphäre niemals übersteigt, der Regel nach tief unter demselben steht. Diese Thatfachen scheinen sich am einfachsten auf folgende Weise zu erklären. Da die Schwimmblase der Cyprinoiden durch einen Luftgang, der wie ein Ureter schief in die Blase mündet, so dass die Luft zwar hinein-, nicht aber wieder heraustreten kann, mit dem Oesophagus in Verbindung steht, so scheint die gefundene Luft atmosphärischen Ursprungs zu sein.

So einladend diese Betrachtung auch erscheinen mag, so lässt sie sich doch Angesichts der von Biot aufgestellten und bis jetzt nicht widerlegten Untersuchungen unmöglich als Norm hinstellen.

Dabei erscheint ferner die Thatfache sehr auffällig, dass jede Blase, mag sie nun ihren Ogehalt verloren haben, ohne dass entsprechend viel CO₂ an seine Stelle getreten wäre, oder mag sie fast atmosphärische Luft enthalten, stets im Zustande praller Füllung angetroffen wird. Diese Spannung bleibt bestehen, auch wenn die

Blase 4 oder 5 Tage in der Luft auf Wasser gelegen hat, und verschwindet erst, wenn Fäulnisprocesse mehr und mehr Platz greifen.

Nachdem ich so den Gasgehalt derjenigen Schwimmblasen eruirt hatte, welche einen Luftgang führen, schien es mir von Interesse, nun auch diejenigen zu untersuchen, welche keinen ductus aërophorus besitzen.

Leider gelang es mir nicht, Blasen mit geschlossenem Gange zu bekommen, da mir hinreichend frische Exemplare nicht zu Gebote standen. Erman hat indessen (Gilbert's Annalen der Chemie und Physik Band 30 Jahrgang 1808) auch den Inhalt der Schwimmblase des Barsches untersucht.

Wenn ich nunmehr die obigen Resultate meiner Analysen mit denen früherer Forscher vergleiche, so ergibt sich vor allen Dingen, dass die älteren Beobachter fälschlich einen vollständigen Mangel von CO_2 in der Blase behaupteten, eine Thatsache, die ihnen allerdings unerklärlich schien, die sie aber als solche hinnahmen.

Mir liegen nur die Untersuchungen von Biot (Erman und Gilbert's Annalen der Chem. u. Phys. Jahrg. 1808) und die von Erman vor (ebendasselbst Jahrgang 1807, 8. Stück). Ausserdem werden an denselben Stellen vereinzelte Beobachtungen gleichzeitiger Forscher angeführt, aber ohne jede nähere Auskunft über ihre Untersuchungsmethoden. Alex. v. Humboldt fand in der Schwimmblase von *Gymnotus electricus* 4% Sauerstoff. Analysen jüngeren Datums vermochte ich nicht aufzufinden.

Biot untersuchte nur die Blasen von Seefischen des mittelländischen Meeres und fand bekanntlich desto mehr O, je tiefere Schichten die Fische bewohnten. Der höchste Ogehalt, den er in der kleinen Blase eines von ihm mit dem ortsüblichen spanischen Namen „Oriola“ benannten Fische entdeckte, betrug 87%.

Diese Resultate sind allerdings mit mangelhaften Methoden erhalten, wenn man bedenkt, dass Biot auf den pithiusischen Inseln (demjenigen Orte, auf dem er seine Untersuchungen anstellte) wie er selbst sagt „an einem so wilden Orte keinen Quecksilberapparat hatte“. Er untersuchte die Gase, wie aus der Beschreibung seiner Methode deutlich hervorgeht, im Volta'schen Eudiometer über Wasser anstatt über Quecksilber. Er spricht von der Verschiedenheit der Krümmung des Wassers im Eudiometer, je nachdem die Röhre mehr oder minder feucht ist oder einzelne Wassertropfen, die an dem oberen Theile der Röhre adhäriren, einen Unterschied ver-

anlassen können bei Versuchen, bei denen man wiederholt Luft übersteigen lässt.

Es ist leicht ersichtlich, wesshalb auf diese Weise keine CO_2 gefunden werden konnte. Ausserdem leiden die Biot'schen Analysen an dem Nachtheile, dass die Blasen wohl nie frisch zur Untersuchung gelangten. Wenigstens hatte die oben erwähnte Schwimmblase des Fisches Oriola zwei Tage ausserhalb des Leibes seines Besitzers zugebracht, ehe der Inhalt analysirt wurde. Dennoch erfolgte bei der Untersuchung des ersten Theiles derselben im Eudiometer eine solche „Detonation“, dass das Glas zersprang.

Zuerst glaubte ich, dass jene gewaltige Detonation von Zersetzungsgasen herrühren möchte, also besonders von Kohlenwasserstoffen, die sich ja während der zwei Tage gebildet haben konnten.

Ich liess desshalb einige frische Blasen von Cyprinus Tinca 3 oder 5 Tage theils gänzlich unter Wasser, theils auf dem Wasser schwimmend liegen und erhielt bei der Analyse folgende überraschende Resultate:

Fischspecies.	No. der Analyse.	CO_2	O	N	
		in Volumproc.		bei 0° C. u. 1 m. Druck.	
Blase von Cyprin. Tinca, 3 Tage auf Wasser gelegen.	I	0.4	0	—	} niemals fand sich Kohlenwasserstoff.
desgl. 4 Tage auf Wasser.	II	2.1	1.3	96.6	
desgl. 3 Tage im Wasser.	III	0.4	1.0	98.6	
desgl. 4 Tage im Wasser.	IV	0.9	4.3	94,8	

Bei anderen Blasen, die kürzere Zeit (1—2 Tage) auf oder in Wasser lagen und in der Tabelle nicht aufgeführt sind, fanden sich 3—5% CO_2 , aber nur wenig O (innerhalb der Fehlergrenzen wie bei Versuch I) und Kohlenwasserstoff.

Es ergibt sich also, dass selbst in fast faulenden Schwimmblasen brennbare Gase nicht vorhanden sind. Ausserdem geht aus der Tabelle hervor, dass die Diffusionsgeschwindigkeit durch die Blasenmembran, obgleich die innere, fast stets blossliegende Haut des vorderen Theiles der Cyprinusblase nur sehr dünn ist, eine äusserst geringe ist. Um über diese Diffusionsverhältnisse genaueres zu eruiern, schlug mir Herr Prof. Pflüger vor, die Blase über

Quecksilber in reinen O zu bringen. Zwei derartige Versuche scheiterten aber daran, dass die Blase schon nach einem Tage in einen solchen Fäulnisgrad überging, dass ein hinreichend sicheres Resultat nicht zu erlangen war.

Was nun schliesslich die oben angeführten Untersuchungen von Erman betrifft, so stimmen dieselben mit den meinigen insofern überein, als derselbe nur in einem einzigen Falle in der Schwimmblase eines Hechtes (*Esox Lucius*) 24,4% O gefunden haben will, also mehr, als der Ogehalt der atmosphärischen Luft beträgt. Sonst hat er in 79 Analysen 42 Blasen mit einem Procentgehalt von unter 10%, und nur wenige von über 15% O gefunden. Der eine höhere % Werth für den Sauerstoff bei so vielen Analysen ist wohl ein Beobachtungsfehler. Erman untersuchte übrigens den CO₂gehalt durch Einleiten des Schwimmblasengases in Kalkwasser und fand, wie er selbst angiebt, oft vorübergehende Trübung, die er aber dem anhaftenden Schleime zuschrieb. Dass diese Art der Untersuchung der Bunsen'schen bedeutend an Genauigkeit nachsteht, braucht wohl kaum erwähnt zu werden.

So scheint denn für diejenigen unserer Süßwasserfische wenigstens, deren Schwimmblase einen Luftgang besitzt, festzustehen, dass ihre Blase solche Gase enthält, wie sie in der Expirationsluft der Lungen, oder der Kiemen, oder des Darmes bei *Cobitis fossilis* gefunden werden.

Ueber den Einfluss der Nervencentren auf die Aufsaugung ¹⁾.

Von Prof. **Fr. Goltz** zu Halle a. S.

In einer vorläufigen Mittheilung, welche Seite 147 des vierten Jahrganges dieses Archivs erschien, habe ich Versuche beschrieben, aus welchen hervorgeht, dass auch nach Unterbindung des Herzens das Strychnin sich sehr schnell im Körper des Frosches verbreitet. Die Fortführung des Giftes schien mir abhängig von Einflüssen, die von den grossen Nervencentren ausgehn; denn bei Thieren, denen ich nach Unterbindung des Herzens das Hirn und Rückenmark zerstört hatte, verbreitete sich das Gift keineswegs mit ähnlicher Schnelligkeit. Der Punkt 7) der vorläufigen Mittheilung bedarf indess insofern einer Berichtigung, als ich nach vielfältiger Wiederholung derselben Versuche gefunden habe, dass auch in dem des Hirn und Rückenmarks beraubten Leichnam das Gift nach Verlauf von zwei Stunden von einer Wade bis zur anderen gelangen kann. Der Unterschied in der Verbreitung des Giftes einerseits bei einem Thiere, welches die Centraltheile des Nervensystems besitzt und andererseits eines solchen, welchem die Centraltheile des Nervensystems genommen sind, ist demnach nur ein zeitlich verschiedener. In mir befestigte der Verlauf dieser Versuche die Ueberzeugung, dass die Nervencentren einen entscheidenden Einfluss auf die Geschwindigkeit der Aufsaugung haben, doch waren die Beweise aus diesen Versuchen, weil es sich eben nur um zeitliche Unterschiede handelt, nicht schlagend genug, um auch Andere zu überzeugen. Darum war ich bemüht, andere Versuchsformen aufzufinden, durch welche der von mir vermuthete Einfluss des centralen Nervensystems auf die Aufsaugung augenscheinlich und unumstösslich dargethan wurde. Nachdem ich jetzt solche Versuche entdeckt zu haben glaube, halte ich es nicht mehr für nöthig, auf die Versuche mit Strychninvergiftung ausführlicher einzugehen, da die wichtigeren

1) Die erste öffentliche Mittheilung über den Inhalt dieser Abhandlung wurde gemacht am 23. Sept. 1871 auf der Naturforscherversammlung zu Rostock.

Thatsachen, die diese betreffen, hinreichend vollständig in der vorläufigen Mittheilung geschildert sind.

Statt den Entwicklungsgang dieser Untersuchungen durchzugehen, halte ich es für erspriesslicher, sofort denjenigen Versuch zu beschreiben, der mir am meisten geeignet scheint, den mächtigen Einfluss der Nervencentren auf die Aufsaugung zu beweisen.

Ich wähle zwei frisch gefangene, gleich grosse möglichst kräftige Wasserfrösche aus und vergifte beide mit einigen Tropfen Kurare-Lösung, die ich ihnen in der Richtung der Mittellinie des Körpers unter die Bauchhaut spritze. Nachdem die Vergiftung so weit vorgeschritten, dass die Gliedmassen weder freiwillig noch auf Reize bewegt werden, und die Athmung aussetzt, zerstöre ich bei einem der beiden Frösche Hirn und Rückenmark. Zu diesem Zwecke mache ich ihm durch die Haut des Schädels einen Längsschnitt und öffne das knöcherne Schädeldach mittelst eines kleinen Hohlmeissels so weit, dass ich bequem mit einer Knopfsonde eingehn und das ganze Gehirn und Rückenmark zermalmen kann. Hierauf lasse ich beide Thiere wieder etwa fünf Minuten auf dem Bauche liegen. Aus der Schädelwunde des Verwundeten treten einige Tropfen Blut, die alsbald gerinnen. Sodann lege ich bei beiden Fröschen das Herz bloss, indem ich das Brustbein entferne und den Herzbeutel öffne. Ausserdem schlitze ich die Bauchhaut von der Brustwunde ab nach unten bis zum Ursprung der geraden Bauchmuskeln durch einen in der Mittellinie geführten Längsschnitt auf. Als Vorbereitung für das weitere Verfahren mache ich ferner bei dem Frosche, welcher noch Hirn und Rückenmark besitzt, einen kurzen Längsschnitt durch die Kopfhaut zwischen den Augen. Jedem von beiden ziehe ich nun einen Faden durch die Nase, um beide damit an einem beliebigen Gestell neben einander aufzuhängen. Beide hängen nunmehr regungslos frei in der Luft mit abwärts gerichteten Füssen. Unter die Füsse eines jeden stelle ich ein Schälchen, säubere mit einem Schwämmchen die Wunde von den Blutresten und durchschneide hierauf bei beiden kurz nach einander die Aorta unmittelbar über ihrem Bulbus. Ein reicher Blutstrom quillt bei dem Thiere hervor, welches noch Hirn und Rückenmark besitzt. Das Blut füllt schnell die Brustwunde, läuft in der Rinne zwischen den Rändern der aufgeschlitzten Bauchhaut hinab und träufelt längs den Beinen hinabfliessend in das Schälchen. Dagegen treten bei dem Thier mit zerstörtem Rückenmark nur wenige Tropfen aus der

durchtrennten Aorta. Diese geringe Blutmenge bleibt in der Brustwunde haften. Nur in selteneren Fällen gelangen einzelne Tropfen nach abwärts fließend bis in das untergesetzte Schälchen. Eine Minute nach der Durchschneidung der Aorta stecke ich jedem der Thiere in den Schlitz der Kopfhaut einen kleinen Trichter und giesse in diesen eine angemessene Menge einer einprocentigen Kochsalzlösung. Die Menge der auf solche Weise in den grossen unter der Rückenhaut befindlichen Lymphsack einzufüllenden Flüssigkeit richtet sich natürlich nach der Grösse der Versuchsthiere. Kleineren Thieren habe ich nur 10 Kubikcentimeter eingeflösst, sehr grossen Fröschen, welche mitunter 140 Gramm wiegen, kann man 25 Kubikcentimeter in den Rückenlymphsack füllen. Dies gethan setze ich andere reine Schälchen unter beide Frösche und verhalte mich nach Abschluss dieser Vorbereitungen beobachtend. Beide Thiere hängen vollkommen regungslos herab. Bei Beiden hat die in den Lymphsack gefüllte Flüssigkeit eine eigenthümliche Ausbauchung der Rückenhaut bewirkt, deren Form besonders deutlich hervortritt, wenn ich die Thiere von der Seite her betrachte. Es folgt jetzt ein Abschnitt des Versuchs, der, wie ich hoffe, Jeden, der ihn wiederholt, gleichmässig überraschen wird.

Bei dem Thier, welches Hirn und Mark besitzt, fliesst unausgesetzt Tropfen nach Tropfen in die untergesetzte Schale. Je mehr die Zeit vorrückt, um so heller und ärmer an Blutkörperchen wird die an den Zehen herabsickernde Flüssigkeit, welche in der Schale zu einem blassen Blutkuchen gerinnt. Zuletzt werden die herabfallenden Tropfen fast vollständig wasserhell, ohne die Gerinnungsfähigkeit zu verlieren. Im Verlaufe von zwei Stunden nach der Durchschneidung der Aorta ist die Menge der Flüssigkeit, welche aus der Aorta vom Herzen her austritt, eine im Vergleich zu der Kleinheit des beobachteten Thieres sehr erhebliche. Je nach der Grösse und Kräftigkeit der Thiere schwankte diese Menge zwischen fünf und neun Kubikcentimetern einschliesslich des unmittelbar nach Durchtrennung der Aorta abgeflossenen unverdünnten Blutes.

Ganz abweichend verhält sich der Frosch ohne Hirn und Rückenmark, welchem die gleiche Quantität Salz-Lösung in den Lymphsack gefüllt wurde. Nicht ein Tropfen Flüssigkeit träufelt aus der Aortawunde. Das für diesen Frosch bestimmte Schälchen bleibt leer und trocken, während sich das andere mit einer allmählich immer farbloser werdenden Flüssigkeit füllt.

Ich möchte das gesammte Blutgefäßsystem nebst den Lymphgefäßen gleichsetzen einer kolossalen durch den ganzen Körper sich erstreckenden Drüse von röhrenförmigem Bau. Das Herz ist in unserem Versuch der rhythmisch sich zusammenziehende Ausführungsgang der Drüse, deren Absonderung stetig durch die Aortenwunde herausgefördert wird. Nach Unterbrechung des Blutkreislaufs arbeitet diese Drüse unter der Anregung von Hirn und Rückenmark überaus kräftig, und verhältnissmässig sehr bedeutende Mengen Flüssigkeit verlassen aus dem künstlichen Ausführungsgang den Körper. Sind dagegen Hirn und Mark vernichtet, so erlischt die Thätigkeit dieser wunderbaren Drüse. Keine Flüssigkeit tritt der Schwere entgegen in den Ausführungsgang, und das Schälchen, welches die abgesonderte Flüssigkeit aufnehmen soll, bleibt leer.

Wir fragen, wo kommt die Menge von Flüssigkeit, welche bei dem Frosch mit Hirn und Rückenmark aus der Aorta tröpfelt, her? Man erräth leicht, dass sie zum grössten Theil der Flüssigkeit entlehnt wird, welche ich in dem Versuche in den dorsalen Lymphsack gethan hatte. In der That, der Augenschein belehrt, dass die Anschwellung, welche der Lymphsack darbot, um so mehr sich verringerte, je reichlicher die Flüssigkeit in das Schälchen geträufelt war. Zumal bei der Seitenansicht stellte es sich klar heraus, dass die starke Ausbuchtung der Rückenhaut nach hinten erheblich abgenommen hatte. Dass die Flüssigkeit aus dem Lymphsack während des Versuchs zum Theil verschwindet, wird unwiderleglich bewiesen, wenn wir nach Abschluss des Versuchs, d. h. zwei Stunden nach Durchschneidung der Aorta den Rest der Flüssigkeit messen, welche in den Lymphsäcken geblieben ist. Man neigt zu diesem Zwecke das abgeknüpfte Thier mit dem Schädel in ein Becherglas und lässt zunächst die im Rückensack zurückgebliebene Flüssigkeit frei ausfliessen. Sodann spalte ich den Rückensack von hinten her, durchtrenne die dünnen Membranen, welche ihn von den seitlichen Lymphsäcken scheiden und sauge die etwa in diesen vorhandene Flüssigkeit mit Hilfe einer Pipette auf. Sehr häufig gelangt nämlich die in den Rückensack gegossene Flüssigkeit auf rein mechanische Weise durch die dünnen Scheidewände in die seitlichen Lymphsäcke hinein. Nehme ich nun sämmtliche in allen Lymphsäcken unter der Rumpfhaut befindliche Flüssigkeit und messe sie nach, so stellt sich heraus, dass das gemessene Quantum weit hinter demjenigen zurückbleibt, welches ich zuvor in den Rücken-Lymphsack gegossen

habe. Z. B. wenn ich 14,0 Kubikcentimeter in den Lymphsack gethan hatte, so fand ich nur 7,5 Kubikcentimeter nach Abschluss des Versuchs in allen Lymphsäcken zusammen vor, während im Ganzen 6,5 Kubikcentimeter aus der Aorta abgetröpft waren.

Der Frosch mit zerstörtem Gehirn und Rückenmark bildet in allen diesen Punkten einen vollständigen Gegensatz. Die Ausbuchtung der Rückenhaut erfährt bei ihm in der ganzen Beobachtungszeit kaum eine Veränderung. Es ist als wenn die Flüssigkeit in einen trockenen Kautschukbeutel gegossen wäre, so wenig verändert sich ihre Menge. Nach Abschluss des Versuchs sammle ich die in sämtlichen unter der Haut des Rumpfes befindlichen Lymphsäcken vorhandene Flüssigkeit und finde, dass sie fast absolut genau ebensoviel beträgt wie das hineingegossene Maass. In einigen Fällen fand ich etwa ein Kubikcentimeter weniger vor, in anderen Fällen genau dasselbe Quantum, welches ich zuvor eingefüllt hatte. In einzelnen Fällen endlich fand ich sogar um einige Kubikcentimeter mehr vor, als ich hinein gethan hatte. Z. B. füllte ich einem weiblichen Frosch von 106,0 Gramm Gewicht nach Zerstörung von Hirn und Rückenmark 16,0 Kubikcentimeter Salzlösung in den Lymphsack Vorm. 10 Uhr und um 1 Uhr fand ich volle 18,0 Cc. in seinen Lymphsäcken vor. Die einfachste Annahme zur Erklärung dieser Thatsache ist die, dass dieses Thier an sich vor dem Versuche schon ziemlich viel Lymphe in den Hautsäcken hatte.

Schon die äussere Betrachtung der Hautbeschaffenheit beider Thiere belehrt uns übrigens darüber, dass wichtige vegetative Prozesse bei dem Thiere mit Hirn und Rückenmark anders verlaufen als bei einem verstümmelten Vergleichsthier. Die Haut der Frösche mit centralem Nervensystem bedeckt sich mit sehr reichlichem Sekret, welches namentlich in den Hautfurchen hinabfliesst, die seitlich den Rücken begrenzen. Dabei gerathen die glatten Muskelfasern der Haut überall in Krampf, so dass besonders die Rückenhaut stark gerunzelt erscheint. Die Hautfarbe bleibt glänzend, frisch und hell.

Dagegen macht die Haut des Thieres mit zerstörtem Hirn und Rückenmark mehr und mehr den Eindruck, als ob man einen längst abgestorbenen Leichnam vor sich hat. Die Haut wird immer glatter, trocken und missfarbig. Betastet man den Rücken des Thieres, so fühlt sich die Haut pergamentartig und steif an, während

die Haut des anderen Thieres von dem sie bedeckenden sauer reagirenden Sekret schlüpfrig und nachgiebig gemacht wird.

Wir sehen, dass bei einem Frosch mit Hirn und Rückenmark die Muskulatur und die Drüsen der Haut in lebhaftester Thätigkeit sind, während bei dem anderen Thiere diese Organe vollständig in Ruhe kommen. Wir dürfen aus dieser Beobachtung schliessen, dass die Thätigkeit der Hautmuskeln sowohl wie die Absonderung der Hautdrüsen vom centralen Nervensystem abhängt. Wir erfahren ferner, dass der Einfluss der grossen Nervencentren auf die Absonderung der Hautdrüsen unabhängig ist von dem Bestehen des Blutkreislaufs, da er sich geltend macht bei einem Thier, dessen Aorta durchschnitten ist. Als ich die ersten Beobachtungen über das Verschwinden der Flüssigkeit aus dem Lymphsack gemacht hatte, und gleichzeitig bemerkte, dass die Haut des Thieres sich so reichlich mit Sekret bedeckte, glaubte ich zwischen beiden Vorgängen einen unmittelbaren Zusammenhang annehmen zu können. Ich vermuthete dass die Flüssigkeit so reichlich aus dem Lymphsack verschwindet, weil sie zur Speisung der lebhaft arbeitenden Hautdrüsen verbraucht wird, deren Sekret an der Oberfläche fortwährend verdunstet und durch die nachrückende Absonderung ersetzt wird. Nachdem ich indess später den so eben geschilderten Grundversuch aufgefunden und mich überzeugt hatte, welche grosse Mengen von Flüssigkeit aus dem Lymphsack in die Gefässe treten, wurde mir klar, dass die Hautabsonderung nur in sehr untergeordneter Weise betheiligt sein kann bei dem Flüssigkeits-Verlust, welchen das Thier erfährt. Das Sekret ist in der That so dickflüssig und klebrig, dass es nur langsam verdunstet und daher der Gesamt-Betrag der Haut-Absonderung in unserem Fall unerheblich ist im Vergleich zu den Massen, die aus der Aorta heraustreten.

Wenn man nach Abschluss des Versuchs die inneren Organe beider Thiere vergleicht, so findet man auch da Unterschiede, die man aus den Erscheinungen während des Versuchs leicht ableiten kann. Das Herz des Thieres, welches unter dem Einfluss von Hirn und Rückenmark nicht bloss fast sämtliches Blut, sondern ausserdem eine Menge fast wasserklarer gerinnbarer Flüssigkeit verloren hat, ist mit einem Reste dieser klaren Flüssigkeit gefüllt. Ebenso findet man in den Gefässen der Bauchhöhle überall dieselbe helle Flüssigkeit, welche sehr arm an rothen Blutkörperchen erscheint, während die Zahl der farblosen Körperchen im Verhältniss zu der

der gefärbten gross ist. Entsprechend dem Inhalt ihrer Gefässe sehen die Eingeweide blass und blutarm aus. Die Leber z. B. erscheint blass grau oder blass gelblich. Dagegen sieht die Leber des anderen Frosches mit zerstörtem Hirn und Mark rothbraun aus, und auch die anderen Organe haben die gewöhnliche Färbung. Die Bauchgefässe dieses Thieres führen, soweit sie gefüllt sind, dickes schwärzlichrothes Blut.

Nachdem ich die Beschreibung des Versuches beendet habe, den ich den späteren Betrachtungen zu Grunde legen werde, will ich noch hervorheben, dass dieser Versuch nicht etwa das Ergebniss weniger gelegentlicher Erfahrungen ist, sondern dass er ein ganz zuverlässiges regelmässig gelingendes typisches Experiment darstellt. Es wird ihn Jeder mit Leichtigkeit und sicherem Erfolge wiederholen können und sich davon überzeugen, dass er höchst geeignet ist in Vorlesungen angestellt zu werden. Ich halte es für überflüssig, aus meinen sehr umfangreichen Versuchs-Aufzeichnungen Tabellen abzudrucken, da es in unserem Falle auf Zahlen wenig ankommt, wo die Versuchs-Erscheinungen so deutlich für sich sprechen.

Eines Umstandes will ich noch gedenken, der vielleicht von Interesse ist. Die Flüssigkeit, welche nach Abschluss des Versuchs in den Lymphsäcken noch vorgefunden wird, und welche vollkommen wasserhell erscheint, ist in der Regel reich an fibrinogener Substanz. Wenn man ihr einige Tropfen Blut hinzufügt, so gerinnt sie meistens nach einigen Minuten zu einem rosig gefärbten zarten und lockeren Kuchen. Es ist diese Erfahrung vielleicht in sofern von Werth, als sie ein bequemes Mittel darbietet, eine Auflösung von fibrinogener Substanz zu Vorlesungsversuchen zu gewinnen.

Ich wende mich jetzt zur näheren Besprechung einiger Punkte des Grund-Versuchs. Wir haben gesehen, dass bei dem Thiere, welches Hirn und Rückenmark besitzt, im Ganzen 5 bis 9 Kubikcentimeter je nach der Grösse des Thieres aus der Aorta abfliessen. Um richtig abzuschätzen, wieviel von dieser Menge auf Rechnung der in den Lymphsack gefüllten Salzlösung zu setzen ist, scheint es mir von Wichtigkeit zu bestimmen, wie gross das Blutquantum ist, welches unter gleichen Bedingungen ein Frosch verliert, bei dem man keine Einspritzung in den Lymphsack vorgenommen hat. Ich habe also Frösche verschiedener Grösse kurarisirt, an der Nase aufgehängt, die Aorta durchschnitten und das im Verlauf von zwei Stunden ablaufende Blutquantum gemessen. Es beträgt selbst bei

sehr grossen Thieren nicht volle zwei Kubikcentimeter und erreicht bei mittelgrossen Exemplaren kaum 1,5 Kubikcentimeter. Die letzten abfliessenden Tropfen sind auch in diesem Falle heller und ärmer an Blutkörperchen, als die unmittelbar nach Durchtrennung der Aorta ausströmende Blutmasse. Wenn nun bei einem mittelgrossen Frosch nach Durchschneidung der Aorta kaum $1\frac{1}{2}$ Kubikcentimeter abfliessen, während bei einem gleich grossen Thier, dem ich 14 Kubikcentimeter Salzlösung in den Lymphsack gethan hatte, mehr als das Vierfache, nämlich 6 bis 7 Kubikcentimeter abtröpfeln, so ist es einleuchtend, wie viel in diesem Falle der Aufsaugung aus dem Lymphsack zuzuschreiben ist.

Auf die Frage, wie es zugeht, dass bei einem Thiere, dem Hirn und Rückenmark zerstört sind, und das fünf Minuten nach der Operation senkrecht aufgehängt wird, gar kein Blut oder nur wenige Tropfen aus der durchschnittenen Aorta treten, habe ich bereits im Jahre 1863 auf der Naturforscher-Versammlung zu Stettin Antwort gegeben. Die ausführliche Abhandlung darüber ist im 29. Band von Virchow's Archiv erschienen¹⁾. Dasselbst habe ich nachgewiesen, wie eine allgemeine Erschlaffung der Gefässe aus rein mechanischen Gründen zunächst zu einer Verlangsamung und schliesslich zu völligem Stillstande der Blutbewegung führen muss. Die Gefässe erschlaffen aber nach Zerstörung von Hirn und Rückenmark, weil der Tonus derselben, welcher von jenen Nervencentren abhängt, aufhört. Wenn ich bei einem Frosch Hirn und Rückenmark zerstört habe, und das Thier danach fünf Minuten senkrecht aufhänge, so habe ich also ein Thier vor mir, bei dem der Blutkreislauf nicht mehr besteht. Das Blut sinkt bei ihm den Gesetzen der Schwere entsprechend in den erschlafften erweiterten Gefässen möglichst weit nach abwärts, und das regelmässig fortarbeitende Herz bleibt blutleer. Schneidet man jetzt die Aorta durch, so kann aus ihr nichts abfliessen, weil das blutleere Herz bei der Systole eben nichts in die Aorta hineinwerfen kann.

Ich habe den Grundversuch mit kurarisirten Thieren angestellt. Derselbe gelingt natürlich in gleicher Weise, wenn man die Kurarisierung unterlässt. Die Anordnung des Versuchs muss dann etwas abgeändert werden. Man darf den nicht vergifteten Hirn und Mark besitzenden Frosch nicht frei hängen lassen, weil er durch fortwäh-

1) Ueber den Tonus der Gefässe und seine Bedeutung für die Blutbewegung. Virchow's Archiv Band 29.

rendes Strampeln mit den Gliedmassen jede Beobachtung unmöglich macht. Ich habe das Thier senkrecht befestigt, indem ich ihn erstens oben mittelst des durch die Nase gezogenen Fadens an einem Halter festband und zweitens die ausgestreckten Beine durch zwei wagerecht hindurchgestossene runde eiserne Pfrieme an einem in der Nähe aufgestellten Klotz feststeckte. Das Thier kann in dieser Stellung nur die Arme frei bewegen. Der ganze Körper ist frei in der Luft und hängt nur durch die Pfrieme und den Zügel mit der Umgebung zusammen. Das Vergleichsthier mit zerstörtem Hirn und Rückenmark wird ebenso befestigt, um alle Bedingungen ähnlich zu machen. Der Ablauf des Versuchs ist nun durchaus derselbe wie bei dem geschilderten Grundversuch. Bei dem Thier mit Hirn und Rückenmark fiesst nach Durchschneidung der Aorta und Füllung des Lymphsackes sehr viel Flüssigkeit ab, während das andere Thier nichts oder wenige Tropfen verliert, und nachher findet man bei den ersteren den Inhalt des Lymphsackes geschwunden.

Aus naheliegenden Gründen ist der Versuch an kurarisirten Fröschen bei Weitem vorzuziehen, weil durch dies Verfahren sofort eine Reihe von Einwendungen beseitigt wird, die erhoben werden könnten, wenn man den Versuch an nicht vergifteten Thieren macht. Der nicht vergiftete Frosch, welcher Hirn und Rückenmark besitzt athmet und macht willkürliche Bewegungen, Akte, welche der Beförderung des Inhalts der Blutgefässe gegen das Herz hin günstig sein müssen, während bei dem des Hirn und Rückenmarks beraubten Thier diese Beförderungsmittel fehlen. Der Antheil, welchen diese Bewegungen an der Fortschaffung des Gefässinhalts haben können, wäre schwierig zu berechnen, und das Kurare ist daher ein erwünschtes Mittel, diese Bewegungen auszuschliessen. Ferner arbeiten bei dem nicht vergifteten Frosch mit Rückenmark die vier Lymphherzen regelmässig weiter, welche kleinen Organe bei dem rückenmarklosen Thier ihre Bewegungen sofort einstellen. Die Thätigkeit der Lymphherzen ist höchst geeignet, um Flüssigkeit aus den Lymphsäcken in die Venen und zum Herzen zu schaffen, und es entsteht daher die Frage, ob es nicht einfach die Bewegungen dieser Nebenherzen sind, welche bei dem Thiere mit Rückenmark die Flüssigkeitsmenge dem Herzen zutreiben. Der Versuch an kurarisirten Thieren giebt auch auf diese Frage sofort eine genügende Antwort. Das Kurare lähmt bekanntlich die Thätigkeit der Lymphherzen. In unserem Grundversuch schweigen daher die Lymphher-

zen bei beiden Thieren, und ihre Thätigkeit kann demnach bei der Erklärung der so merkwürdigen Erscheinung nicht in Frage kommen. So ist also der Grundversuch an kurarisirten Thieren in jeder Beziehung reiner und durchsichtiger, und deshalb eben wählte ich ihn zur Grundlage unserer Betrachtungen.

Man könnte vielleicht gegen die Anordnung des Grundversuchs folgenden Einwand erheben: Durch Zerstörung von Hirn und Rückenmark zerstöre ich nicht bloss Hirn und Rückenmark d. h. Nervenmasse, sondern ich zerreiße dadurch zugleich eine Menge von Gefässverbindungen, welche für die Aufsaugung von Flüssigkeiten und deren Fortführung aus dem Lymphsack nach den grossen Venen von Nutzen sein können. Der Frosch ohne Rückenmark entbehrt dieser Gefässverbindungen, und hat vielleicht nur deshalb eine trägere Aufsaugung. Um diesem Einwande zu begegnen, gilt es das Rückenmark als thätiges Organ zu vernichten, ohne es in seiner körperlichen Form zu schädigen. Ich verfuhr, wie folgt. Um zwölf Uhr Mittags vergiftete ich einen Frosch mit einer grossen Gabe Kurare-Lösung, die ihm unter die Bauchhaut eingespritzt wurde und liess das Thier bis Nachmittag 4 Uhr liegen. Dann legte ich ihm das Herz frei und hängte ihn senkrecht auf. Nach Durchneidung der Aorta floss nicht ein Tropfen Blut aus, weil inzwischen im Verlauf von 4 Stunden das Rückenmark vollständig abgestorben war. Hierauf füllte ich ihm 16 Kubikcentimeter einer einprocentigen Kochsalzlösung in den Rückenlymphsack und überliess das Thier sich selbst. Erst am andern Morgen, also nach 17 Stunden, maass ich die Flüssigkeit, welche in den Lymphsäcken zurückgeblieben war und fand noch 15 Kubikcentimeter vor. Aus der Aorta war während der ganzen Versuchszeit nicht ein Tropfen Flüssigkeit ausgetreten. Kurz ein Thier, bei welchem die Centralorgane funktionell abgestorben sind, verhält sich, wie zu erwarten war, für unseren Versuch genau so wie ein Thier, dem man die Centralorgane mechanisch zermalmte hat.

Der Gedanke liegt nahe, die Grundbedingungen unseres Hauptversuches in mannigfaltiger Weise abzuändern, um auf solche Weise wo möglich hinter das Wesen des merkwürdigen beobachteten Vorganges zu kommen. Bevor ich den vorangestellten Versuch fand, habe ich eine überaus grosse Zahl anderer Versuchsarten durchgearbeitet, die ich aber nicht alle anführen mag, da sie nicht so beweiskräftig scheinen könnten, wie der Grundversuch.

So habe ich z. B. früher den Versuch so angestellt, dass ich, statt die Aorta zu durchschneiden, dieses Gefäss oder das Herz selbst unterband. Der Kreislauf wird durch dieses Verfahren ebenfalls vollständig aufgehoben, und die Flüssigkeit verschwindet bei dem Frosch mit Hirn und Rückenmark in ähnlichem Maasse aus dem Lymphsack. Auch dieser Versuch beweist also überzeugend, dass die Flüssigkeit unter dem Einfluss des centralen Nervensystems aufgesogen wird, aber diese Versuchsform scheint mir weniger glücklich, weil man zwar sieht, dass die Flüssigkeit aus dem Lymphsack verschwindet, aber nicht sieht, wo sie bleibt. Der Grundversuch dagegen hat den Vortheil für sich, dass man Minute für Minute bei Betrachtung der aus der Aorta fliessenden Tropfen den Vorgang mit den Augen verfolgen kann.

In sehr vielfältiger Weise habe ich ferner die Lage der Thiere verändert, um die Intensität der Aufsaugung bei verstümmeltem Nervensystem zu studiren. Es leuchtet ein, dass wenn wir den Grundversuch so anstellen wollten, dass wir die Thiere horizontal mit der Brustwunde nach abwärts lagern, dass dann die Aufsaugung viel schneller von Statten gehen muss, weil der Abfluss aus der Aorta unter weit günstigeren Bedingungen erfolgt. Indess ist diese Anordnung dennoch nicht zu empfehlen, weil sie nicht so beweiskräftig ist. Wenn wir nämlich den Frosch ohne Rückenmark wgerecht mit der Aortenwunde nach abwärts lagern, so wird auch bei ihm aus rein physikalischen Gründen viel Blut abfliessen, und die Flüssigkeit aus dem Lymphsack wird sich bei ihm gleichfalls schliesslich der Schwere nach durch den Körper des Thieres Bahn brechen und in der Herzwunde zum Vorschein kommen. Bei wagerechter Lagerung muss man natürlich ausserdem die Oeffnung des Lymphsackes, durch welche man diesen gefüllt hat, künstlich wasserdicht verschliessen, damit nichts wieder ausfliesse. Die wagerechte Lagerung empfiehlt sich also deshalb nicht, weil bei ihr der Unterschied in dem Verhalten des rückenmarklosen und des rückenmarkhabenden Thieres nicht so grell verschieden ist, als bei der senkrechten Stellung, wie ich sie im Grundversuch vorgeschrieben habe.

Noch in anderer Richtung habe ich die Anordnung des Grundversuches verändert. Statt der Lösung von 1 Theil Kochsalz in hundert Theilen destillirten Wassers, welche ich später durchgehends zur Füllung des Lymphsacks anwandte, habe ich manche andere Flüssigkeit durchprobt. Reines destillirtes Wasser schien mir für

meine Zwecke wenig geeignet, weil es nach den Gesetzen der Hydrodiffusion schnell in die umgebenden Gewebe tritt und also auch bei dem Frosch ohne Rückenmark verhältnissmässig rasch den Lymphsack verlässt. Concentrirtere Salzlösungen wiederum sind auch nicht passend, weil sie zu langsam aufgesogen werden. Bei der Menge von Fragen, welche sich mir zur Prüfung aufdrängten, schien es mir passender, zunächst ein und dieselbe Flüssigkeit bei jedem Versuch zu verwenden um die ohnehin so schwer verständlichen Vorgänge nicht noch mehr zu verwickeln. Ich habe daher später die Benutzung der oben erwähnten Flüssigkeit festgehalten. Besonders erwähnen will ich nur einiger Versuche, zu welchen ich Kalbsblut verwertete. Ich füllte einem wie in dem Grundversuch zugerichteten Frosche, bei dem ich Hirn und Rückenmark geschont hatte, sechszehn Kubikcentimeter defibrinirtes frisches Kalbsblut in den Rückenlymphsack. Nach Verlauf einer Stunde liessen sich mit Sicherheit Kalbsblutkörperchen in den aus dem Herzen vereinzelt austretenden Tröpfchen nachweisen. Im Ganzen flossen innerhalb drei Stunden aber kaum 1,75 Kubikcentimeter ab, und als ich nach Abschluss des Versuchs den Inhalt des Lymphsackes nachmaass, fand ich noch volle 16,0 Kubikcentimeter Blut in ihm vor. Bei dem Vergleichsfrosch, dem ich Hirn und Rückenmark zerstört hatte, floss kein Tropfen Blut aus der Aorta ab, und ich vermochte nach Beendigung des Versuchs bei ihm auch kein Kalbsblutkörperchen in dem Inhalt der unteren Hohlvene aufzufinden. Diese Versuche lehren, dass dickliche Flüssigkeiten, zumal Blut, auch von dem Hirn und Mark besitzenden Frosch nur sehr träge oder gar nicht aus dem Lymphsack aufgesogen werden.

Kehren wir jetzt zur weiteren Besprechung des zuerst ausführlich geschilderten Grundversuchs zurück. Der Versuch beweist, dass von dem Hirn und Rückenmark eine Kraft ausgeht, durch welche nach Unterbrechung des Blutkreislaufes ein reicher Strom von Flüssigkeit aus den Lymphsäcken in die Gefässe, in's Herz und zur Aorta hinausgetrieben wird. Bevor ich Vermuthungen aufstelle über die Natur dieser Kraft, will ich mich noch mit der Frage beschäftigen, von welchem Theil des Gehirns und Rückenmarks diese Kraft ausgeht, d. h. wo der eigentliche Heerd derselben ist. Bei der Verknüpfung, welche die von mir beschriebenen Erscheinungen mit dem Tonus der Gefässe zu haben scheinen, war es mir von vornherein sehr wahrscheinlich, dass die Aufsaugung aus den Lymph-

säcken von denselben Abschnitten des centralen Nervensystems angeregt werden dürfte, welche auch dem Tonus der Gefässe vorstehn. In den Lehrbüchern findet man als angeblich erwiesen den Satz hingestellt, dass das Centrum der Gefässnerven also für den Tonus der Gefässe ausschliesslich im verlängerten Mark gelegen ist. Wie ich aber bereits im Jahre 1863 bewiesen und in dem oben erwähnten Aufsatz im 29. Bande von Virchow's Archiv veröffentlicht habe, ist das Centrum für den Gefässtonus keineswegs ausschliesslich in der medulla oblongata zu suchen, sondern neben diesem Hirntheil ist das Rückenmark als durchaus selbstständiges Centralorgan für die Gefässnerven anzuerkennen. So wenig wie das Rückenmark überhaupt bloss Leitungsorgan für die Nerven der willkürlichen Muskeln ist, sondern unzweifelhaft zahlreichen Bewegungen dieser Muskeln als selbstständiges Centrum vorsteht, ebensowenig ist es für die Gefässnerven blosses Leitungsorgan sondern zugleich Centrum. Diesen Satz aber habe ich nur für den Frosch bewiesen, möchte aber mit Rücksicht auf ältere Versuche von Legallois für wahrscheinlich halten, dass er auch für die höhern Thiere dieselbe Geltung hat. Die Vermuthung, dass auch die Aufsaugung gleich dem Tonus der Gefässe selbstständig vom Rückenmark angeregt werden könne, fand ich durch den Versuch durchaus bestätigt. Als Beispiel diene folgende Beobachtung.

Ich schneide einem mittelgrossen Wasserfrosch die Wirbelsäule dicht hinter dem Kopfe durch, indem ich die Blätter einer spitzen starken Scheere von hintenher zu beiden Seiten der Wirbelsäule einstosse. Von der Wunde aus führe ich eine Sonde in's Gehirn und zerquetsche dasselbe. Dann wird das Herz blossgelegt und das Thier wie beschrieben aufgehängt. Hierauf wird die Aorta durchschnitten. Es fliessen nur wenige Tropfen ab, da das Thier aus der Rückenwunde bereits viel Blut verloren hat. Jetzt fülle ich dem Thier um 3 Uhr 15 Minuten 10 Kubikcentimeter Kochsalzlösung (1 Theil Salz auf 100 Theile Wasser) in den Rückenlymphsack und überlasse es sich selbst. Ich beobachte, dass in ganz ähnlicher Weise wie bei einem Frosch, der ausser dem Rückenmark auch noch das Hirn besitzt, bei diesem hirnlosen Thier Tropfen nach Tropfen immer klarer werdender Flüssigkeit aus der Aorta hinabrinnt und das untergesetzte Schälchen füllt. Um 5 Uhr 15 Minuten also zwei Stunden nach der Einfüllung sind zusammen 3,5

Kubikcentimeter abgeflossen. Sechs Kubikcentimeter finden sich noch in den Lymphsäcken vor.

Bei einem zum Vergleich dienenden Thier verfare ich ebenso, mit der Abänderung, dass ich ausser dem Hirn auch noch das Rückenmark von der Wunde aus mit der Sonde zerquetsche. Bei diesem Thier fliesst nicht ein einziger Tropfen aus der Aorta aus, und nach Abschluss des Versuchs sind volle 10 CC. im Lymphsack noch vorhanden. Dem beschriebenen Versuch könnte ich eine Anzahl anderer anreihen, welche alle durchaus ähnlich verliefen. Sie alle beweisen, dass das vom Gehirn vollständig getrennte Rückenmark einen bedeutenden Einfluss hat auf die Aufsaugung aus dem Lymphsack.

Wenn eine Erscheinung vom Nervensystem abhängt, so ist es anzunehmen, dass die Erscheinung gefördert werden kann durch eines der Mittel, welche die Nerventhätigkeit steigern, also durch die sogenannten Nervenreize. Das centrale Nervensystem, welches der Aufsaugung vorsteht, kann unmittelbar oder mittelbar, d. h. auf reflektorischem Wege angeregt werden. Die unmittelbare Reizung des Hirns und Rückenmarks, etwa durch Induktionsschläge, bringt gewisse Uebelstände mit sich, welche das Ergebniss trüben. Man kann es nicht vermeiden, dass eine Anzahl von Muskeln unmittelbar durch die Induktionsschläge getroffen werden, nämlich die Rücken- und Bauchmuskeln. Dadurch werden Gestaltveränderungen und vor Allem Drucksteigerungen im Rumpfe hervorgebracht, die für sich vollkommen genügen, um die Flüssigkeit in stärkerem Strome aus der Bauchhöhle in's Herz und zur Aorta hinauszutreiben. Wenn ich also nach elektrischer Reizung des Rückenmarks ein beschleunigtes Abtröpfeln der Flüssigkeit aus der Aorta wahrnehme, so lässt sich diese Beobachtung nicht unzweideutig verwerthen. Dagegen erhielt ich recht brauchbare Ergebnisse, als ich die mittelbare reflektorische Erregung der grossen Nervencentren versuchte. Die von mir benutzte Anordnung war diese:

Ich richte zwei curarisirte Frösche ganz wie in dem Grundversuch zu, lasse aber die Beine nicht frei in der Luft herabhängen, sondern stecke sie mit zwei durch die Füsse gestochenen wagerecht gerichteten Pfriemen an einem trockenen Klotz fest. Auf die eisernen Pfriemen wickele ich die Enden der sekundären Rolle eines Schlittenapparats auf. Die Induktionsschläge werden demnach in dem einen Bein aufwärts in dem anderen abwärts fliessend durch

den unteren Abschnitt des Rumpfes hindurchgehen. Bevor ich den Apparat auf das Thier wirken lasse, zähle ich mit Hülfe eines Metronoms die Anzahl der Tropfen, welche in einer bestimmten Zeit (ich wählte hundert Metronomschläge, die etwa $1\frac{1}{2}$ Minuten entsprachen) in das Schälchen fielen. Dann lasse ich weiter fortzählend die Induktionsschläge mit Anwendung des Duboisschen Schlüssels in das Thier hineinbrechen und nehme regelmässig eine beträchtliche Vermehrung der abfliessenden Tropfen wahr. Während der ersten fünfzig Metronomschläge, die der Zeit der Reizung entsprachen, ist diese Vermehrung weniger deutlich. Sie nimmt aber sehr zu, während ich von fünfzig bis hundert zähle, so dass in dieser Periode etwa dreimal so viel Tropfen abfliessen als vor der Reizung der Beine. Nachdem die Reizung während hundert Metronomschlägen angedauert hat, unterbreche ich sie, zähle aber regelmässig weiter.

In der ersten Zeit nach der Reizung bleibt die Absonderung noch gesteigert. Dann sinkt sie allmählich zu der Grösse herab, welche sie vor der Reizung hatte.

In einigen Fällen liess sich die jedesmalige Steigerung der Absonderung bei wiederholter Reizung von Neuem beobachten. In anderen Fällen versagte der Versuch bei der Wiederholung.

Die gesammte Flüssigkeitsmenge, welche ich von einem wiederholten Reizungen unterworfenen Thiere bis zum Absterben gewann, war kaum grösser als sie bei Thieren gefunden wird, die nicht gereizt wurden. Es scheint also, als wenn durch solche Reizungen die gesammte Leistung, welche bei der Aufsaugung verrichtet wird, nicht vermehrt, sondern nur der Zeit nach anders vertheilt wird.

Dass die Wirkung der Reizung nicht augenblicklich nach Beginn derselben hervortritt, und dass andererseits eine Nachwirkung nach Abschluss der Reizung beobachtet wird, kann bei einem Vorgang, welcher zu seinen Aeusserungen so sehr der Zeit bedarf, nicht befremden.

Der so eben mitgetheilte Versuch wird in das rechte Licht gesetzt, wenn man ihn augenblicklich darauf wiederholt mit dem Vergleichsfrosch, welchem Hirn und Rückenmark zerstört ist und welcher keinen Tropfen Flüssigkeit verloren hatte. Lässt man bei diesem unter Benutzung genau derselben Anordnung und derselben Intensität der Induktionsschläge den elektrischen Reiz wirken, so sieht man keinen Tropfen aus der Aorta heraustreten. Das unter-

gesetzte Schälchen bleibt trocken und leer, so lange man auch die Induktionsschläge durch die Beine hindurch schicken mag.

Haben uns diese Versuche wahrscheinlich gemacht, dass der Einfluss der Centralorgane auf die Aufsaugung auf reflektorischem Wege durch die Reizung entfernter centripetalleitender Nerven angeregt werden kann, so will ich noch in Kürze die Möglichkeit erörtern, ob vielleicht diese merkwürdige Thätigkeit des Centralorgans durch Vermittlung anderer Nerven auf reflektorischem Wege herabgestimmt wird. Wie ich bereits im Jahre 1864 zuerst entdeckt habe, kann eine allgemeine Lähmung des Tonus der Gefässe auf reflektorischem Wege bewirkt werden durch eine mechanische oder elektrische Reizung der Baueingeweide namentlich des Magens und Darms¹⁾. Jede allgemeine Mässigung des Tonus der Gefässe hat zur Folge eine Verlangsamung des Blutstroms, wie umgekehrt eine allgemeine Steigerung des Tonus eine Beschleunigung der Blutbewegung hervorbringt. Wie die Vernichtung von Hirn und Rückenmark zu einem vollständigen Stillstande des Blutkreislaufs führt, weil in den des Tonus beraubten Gefässen die für die Blutbewegung nothwendige Spannung aufhört, so kann ich eine gleiche Hemmung des Blutkreislaufes vorübergehend erzeugen, wenn ich den Tonus der Gefässe auf reflektorischem Wege durch heftige Reizung der Baueingeweide lähme. Die grossen Nervencentren werden durch diesen Eingriff gleichsam auf Zeit funktionsunfähig gemacht. Sobald sie sich von diesem Eingriff erholt haben, kehrt auch der für das Leben so unentbehrliche Einfluss auf den Tonus der Gefässe wieder, und der Kreislauf kommt in Gang.

Schon oben habe ich darauf aufmerksam gemacht, welcher innige Zusammenhang zwischen dem Tonus der Gefässe und der Aufsaugung besteht. Wie der Tonus der Gefässe von Hirn und Rückenmark abhängt, so auch die Aufsaugung. Wenn der Tonus der Gefässe auf reflektorischem Wege durch Reizung der sensibeln Nerven des Beins gesteigert wird, so wird auch die Aufsaugung lebhafter. Da ist es denn auch hoch wahrscheinlich, dass jede auf reflektorischem Wege erzeugte Verringerung des Tonus mit einer Verringerung der Aufsaugung verbunden ist. Es hat seine Schwie-

1) Vergleiche Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften. Jahrgang 1864. No. 40.

rigkeiten, die Richtigkeit dieser Vermuthung durch einen vorwurfsfreien Versuch zu erhärten. Wenn ich die den Tonus herabstimmende elektrische oder mechanische Reizung der Baueingeweide vornehmen wollte, während der Frosch hängt, und die Flüssigkeit aus der Aorta herabrieselt, so würde ich statt der erwarteten Verminderung des Abflusses sicher eine Vermehrung zu Stande bringen, weil der fördernde Einfluss, den ich durch Zusammenpressen der Bauchwand hinzufüge, überwiegt über den hemmenden Einfluss, den die reflektorische Lähmung des Tonus mit sich bringt. Ich habe es daher vorgezogen, die reflektorische Lähmung des Tonus vorauszuschicken, um zuzusehen, ob danach die Aufsaugung eine geringere wird. Demgemäss verfuhr ich also:

Ich legte bei einem curarisirten Frosch das Herz frei und gab ihm so lange schnell auf einander folgende Schläge mit einem Spatel gegen den Bauch, bis ich aus der Blutleere des Herzens erkannte, dass der Tonus der Gefässe auf reflektorischem Wege gelähmt und der Blutkreislauf aufgehoben war. Darauf hängte ich ihn wie gewöhnlich auf, durchschnitt die Aorta und füllte ihm 14 Kubikcentimeter Salzlösung in den Lymphsack. Unmittelbar nach der Durchschneidung der Aorta floss kein Tropfen Blut ab. Es dauerte zehn Minuten, bis die ersten Tropfen ins Schälchen fielen, denen dann in regelmässigen Pausen eine Reihe anderer folgte. Im Verlauf von zwei Stunden flossen im Ganzen nur drei Kubikcentimeter ab, und zehn Kubikcentimeter fand ich nach Abschluss des Versuchs noch in den Lymphsäcken vor.

Der Versuch lehrt, dass die gesammte Leistung der Aufsaugung durch eine vorangegangene reflektorische Lähmung des Tonus eine merkliche Verringerung erfahren kann.

Ich wende mich jetzt zu der schwierigen Aufgabe zu untersuchen, was für eine Kraft es sein kann, welche abhängig von den grossen Nervencentren die Flüssigkeit von den Lymphsäcken in das Herz zu treiben im Stande ist. Wir haben gesehen, dass die Aufsaugung aus dem Lymphsack von denselben Centren beeinflusst wird, welche zugleich dem Tonus der Gefässe vorstehen und haben ferner uns überzeugt, dass die Bedingungen, welche den Tonus fördern, auch der Aufsaugung günstig sind, während umgekehrt jede Herabsetzung des Gefässtonus verbunden ist mit einer trägeren Aufsaugung. Wo zwei Erscheinungen wie hier der Gefässtonus und die Aufsaugung so unzertrennlich mit einander verknüpft sind, da

muss man sich fragen, ob sie sich nicht zu einander wie Ursache und Wirkung verhalten. Es wäre fürwahr die einfachste und nächstliegende Lösung unserer Aufgabe, wenn wir nachweisen könnten, dass die Aufsaugung lediglich eine Leistung des Tonus ist. Es liegt auf der Hand, dass der Tonus der Gefässe, d. h. ein Schnürkrampf sämtlicher zusammenziehungsfähigen Abschnitte des Gefässsystems hinreichend ist, um grosse Mengen Flüssigkeit aus der durchschnittenen Aorta zu schaffen. Wenn wir von zwei Fröschen dem einen Hirn und Mark zerstören, dem anderen nicht, beide senkrecht aufhängen, und beiden die Aorta durchschneiden, so wird, wie wir gesehen haben, bei demjenigen, welcher Hirn und Mark besitzt, etwa 1 bis 2 Kubikcentimeter Blut entleert werden, während der andere, welcher durch Zerstörung des Rückenmarks des Tonus beraubt ist, kaum einen Tropfen verliert. Vergleichen wir die Mesenterialvenen beider Thiere, so finden wir die Venen des verblutenden Thieres mit Rückenmark enger als bei dem anderen, weil auch die Venen ähnlich wie die Arterien unter dem Einfluss des centralen Nervensystems sich zusammenziehen und ihren Inhalt dem Herzen zutreiben. Dagegen erscheinen die Mesenterialvenen des Thiers ohne Rückenmark und Gefässtonus schlaff und weit. Ihr blutiger Inhalt sinkt der Schwere nach in die am meisten abwärts gelegenen Theile. Was für Arterien und Venen gilt, ist auch für die contractilen Lymphgefässe wahrscheinlich zutreffend. Auch sie werden bei der Verblutung aus der Aorta, angeregt vom Hirn und Rückenmark, sich stärker zusammenziehen und ihren Inhalt den Venen und dem Herzen zutreiben. Wenn wir nun in dem Grundversuch eine Menge von Flüssigkeit bei dem Frosch mit Hirn und Rückenmark aus der Aorta heraustreten sahen, so ist es zweifellos, dass ein gewisser Antheil davon, nämlich 1 bis 2 Kubikcentimeter durch die tonische Zusammenziehung der Gefässe herausgepresst sein kann. Wir haben aber gesehen, dass sehr viel mehr, nämlich 5 bis 9 Kubikcentimeter Flüssigkeit aus der Aorta abfliessen, während gleichzeitig ein ähnliches Quantum von Flüssigkeit aus dem Lymphsack verschwindet. Welche Kraft führt nun den Inhalt des Lymphsacks in die kleinen Lymphgefässe und Venen? Von einer saugenden Wirkung des Tonus der Gefässe kann keine Rede sein. Eine gleichmässige allmähliche Zusammenziehung aller Gefässe wird immer nur im Stande sein, den gegebenen Inhalt in der durch die Klappen vorgeschriebenen Richtung dem Herzen zuzupressen, und würde eine Erneuerung des

Inhaltes durch nachrückende Flüssigkeit nicht gestatten. Aber auch rhythmisch sich wiederholende Zusammenziehungen der kleineren Blut- und Lymphgefäße, wie sie ja von zahlreichen Beobachtern gesehn sind, würden uns nicht erklären, wie die Flüssigkeit ihren Weg aus dem Lymphsack in die Gefäße findet. Betrachten wir ein sich rhythmisch zusammenziehendes Gefäß zwischen zwei Klappen, so arbeitet ein solches ähnlich wie das Herz. Die Zusammenziehung wird der Systole, die Erschlaffung wird der Diastole des Herzens entsprechen. Dass bei der Zusammenziehung des Gefäßes der Inhalt dem Herzen zu bewegt wird, ist selbstverständlich; aber wie füllt sich das Gefäß bei der Diastole, bei der Erschlaffung? Die Rückenkraft (*vis a tergo*) welche das diastolische Herz füllt, kennen wir, es ist die Spannung in den grossen Venen. Hört diese Spannung auf, wie es nach Zerstörung von Hirn und Rückenmark geschieht, so bleibt das Herz bei der Diastole leer und die Blutbewegung stockt. Die Rückenkraft, welche das diastolische erschlaffte Gefäß füllen könnte, suche ich vergebens. Man könnte vielleicht daran denken, dass der hydrostatische Druck, unter welchem die Flüssigkeit im Lymphsack sich befindet, hinreichend ist, um den Inhalt des Lymphsacks in die mit ihm zusammenhängenden erschlafften kleinen Lymphgefäße zu treiben, und dass diese mit Klappen versehen, durch rhythmische sich nach Art einer wurmförmigen Bewegung aneinander schliessende Zusammenziehungen im Stande sind, ihren Inhalt dem Herzen zuzuführen. Bei jeder Diastole würden dann diese Gefäße aus den frei mit ihnen kommunizirenden Lymphsäcken durch den hydrostatischen Druck gefüllt werden. In diesem Druck wäre dann die gesuchte Rückenkraft gefunden. Gegen eine solche Möglichkeit scheint mir aber entscheidend der Umstand zu sprechen, dass der Lymphsack sich gar nicht entleert, wenn er statt mit einer sehr verdünnten Salzlösung mit difibrinirtem Blut gefüllt wird. Wenn der Vorgang sich auf so rein mechanische Weise erklärte, so ist nicht abzusehen, warum nicht das Blut annähernd ebenso geschwind durch die offenen Kommunikationen in die Lymphgefäße und durch die wurmförmigen Bewegungen in das Herz geführt wird. Da die Flüssigkeit nur dann aus dem Lymphsack verschwindet, wenn sie leicht diffusibel ist, so ist es höchst wahrscheinlich, dass sie weniger durch freie nachweisbare Kommunikationsöffnungen, als vielmehr auf dem Wege der Hydrodiffusion den Lymphsack verlässt. Warum sie aber in die tonisch oder rhythmisch sich zusam-

menziehenden Gefässe reichlicher diffundirt als in die des Tonus beraubten Gefässe des rückenmarklosen Thiers, das scheint räthselhaft. Auf Grund dieser Auseinandersetzung halte ich es nicht für wahrscheinlich, dass die Thätigkeit der glatten Muskelfasern, also der Tonus der Gefässe für sich allein die Erscheinungen erklärt, die ich in dem Grundversuch geschildert habe.

Wie ich schon in einem oben angeführten Gleichniss angeführt habe, bleibt uns vielleicht ein anderer Ausweg zu einer Erklärung übrig. Das Epithel der Gefässe spielt möglicher Weise eine ähnliche Rolle wie das Epithel der Drüsen. Wie das Drüsenepithel unter der Mitwirkung von Nerven bei seiner Thätigkeit einen Strom von Flüssigkeit aus der Umgebung der Drüsen aufnimmt und dann in die Drüsenausführungsgänge treibt, so könnte auch das Epithel der Gefässe die Funktion haben, Flüssigkeit in das Innere des Gefässrohrs hinein abzusondern. Wenn diese Annahme erlaubt ist, so würde diese Rolle hauptsächlich den Haargefässen und kleinsten Lymphgefässen zufallen, deren Wandung lediglich aus aneinander gelegten Epithelzellen besteht. Um eine Rückenkraft wären wir dann nicht weiter in Verlegenheit, denn die Kraft, welche die Flüssigkeit aus den kleinsten der Muskelfasern entbehrenden Gefässen in die grösseren treibt, wäre dann weiter nichts als der Absonderungsdruck, unter welchem die Epithelzellen arbeiten. Wir hätten uns nach dieser Annahme den Vorgang etwa so vorzustellen: Durch Hydrodiffusion tritt die Flüssigkeit in die Umgebung des Lymphsackes. Dort wird sie von dem Epithel der überall vorhandenen Haargefässe und Lymphbahnen begierig zur Absonderung verwerthet. Diese Gefässchen füllen sich und treiben unter dem Absonderungsdruck ihren Inhalt in die stärkeren Gefässe, in welchen die Thätigkeit der glatten Muskeln das Ihrige hinzuthut, um die Flüssigkeit weiter zu befördern. Daneben tritt vielleicht ein Theil der Flüssigkeit des Lymphsackes durch gröbere Kommunikationsöffnungen in die mit ihm zusammenhangenden Lymphgefässe. Schon frühere Forscher haben dargethan, dass die Wandung der Blutgefässe mehr sein muss als ein elastischer mit Muskelfasern ausgestatteter Schlauch. Durch die Untersuchungen von Brücke und Alexander Schmidt ist es bewiesen, dass von der lebenden Gefässwandung ein eigenthümlicher Einfluss ausgeht, welcher die Gerinnung des Bluts in den Gefässen verhindert. Da ist es denn wohl nichts unerhörtes, dass wir der lebenden vom Nerven erregten Gefässwand noch andere

Funktionen zuschreiben. Die glatten Muskelfasern der Gefässe würden, wenn unsere Hypothese sich bewährte, sich bei dem Vorgang in unserem Grundversuch etwa verhalten wie die glatten Muskelfasern der Ausführungsgänge so vieler Drüsen. Der Gefäss-tonus würde hilfreich mitwirken zur Hinausförderung der Flüssigkeit aus der Aorta, aber das Wesentliche würde die Thätigkeit des Gefässepithels vollbringen. Wie sich von selbst versteht, müssten wir dann auch zweierlei Nerven von centrifugaler Wirkung in den Gefässen unterscheiden, nämlich neben den bekannten vasomotorischen Nervenfasern noch Epithelnervenfaser von ähnlicher Funktion wie die Drüsenerven. Man wird mir vielleicht entgegen halten, dass die so eben mitgetheilte Hypothese in so fern nichts leistet, als sie ein Räthsel, nämlich den Einfluss der Nerven auf die Aufsaugung, lediglich durch ein anderes Räthsel erklärt, da ja die Thätigkeit der Drüsenerven selbst ganz unerklärt ist. Darauf würde ich erwidern, dass mir die Zurückführung der Aufsaugung auf die Wirkung des Tonus, wenn sie gelingt, auch nicht mehr Licht zu bringen scheint; denn der Tonus der Gefässe wie die Muskelzusammenziehung überhaupt ist seinem eigentlichen Wesen nach noch ebenso in Dunkel gehüllt als die Thätigkeit des Drüsenepithels. Bei dem gegenwärtigen Stande unserer physiologischen Wissenschaft bedeutet ja: »Erklären« nichts anderes als die innere Zusammengehörigkeit von Vorgängen darlegen, deren wahres Wesen unbekannt ist.

Es scheint mir hier der Ort, über einige Versuche zu berichten, die ich bereits vor einer Reihe von Jahren angestellt habe, deren Veröffentlichung ich indess unterliess, weil mein Interesse sich inzwischen anderen Fragen zuwandte. Ich setze diese Mittheilung hieher, weil diese Versuche gleichsam das Gegenstück zu dem Vorgang erläutern, den der Grundversuch darstellt. Wie wir nämlich in diesem einen reichlichen Flüssigkeitsstrom unter dem Einfluss des centralen Nervensystems sich in die Gefässe ergiessen sehen, so wird die folgende Mittheilung berichten, dass umgekehrt nach Zerstörung des Nervensystems die Flüssigkeit in den Gefässen so zu sagen die Neigung zeigt, durch die Gefässwand nach aussen herauszutreten.

Als ich meine Untersuchungen über die Beschaffenheit des Gefäss-tonus anstellte, fand ich, wie schon oben erwähnt wurde, dass nach Lähmung des Tonus, wie sie durch Zerstörung von Hirn und Rückenmark herbeigeführt wird, der Blutkreislauf vollständig aufhört. Es besteht dann ein Missverhältniss zwischen dem stark vergrösser-

ten Raum in den erschlafften Gefässröhren und dem Inhalt, welcher nicht hinreicht, um die erweiterten Gefässe so weit strotzend zu füllen, dass die nöthige Spannung der Wandung eintritt. Ich beschloss diese Erklärung einer Probe zu unterwerfen, indem ich den Gefässinhalt mittelst Transfusion von Blut so weit vermehrte, dass der vergrösserte Gefässraum ausgefüllt wurde, um so das berührte Misshverhältniss auszugleichen. Demgemäss stellte ich folgenden Versuch an:

Ich zerstörte bei einem Frosch von einer kleinen Schädelöffnung aus Hirn und Rückenmark und befestigte das Thier in senkrechter Stellung mit nach oben gerichtetem Kopfe. Hierauf legte ich das Herz bloss und überzeugte mich, dass dasselbe ganz blutleer geworden war, und der Kreislauf aufgehört hatte. Um nun die Transfusion vorzunehmen, führte ich eine Kanüle in die unpaarige Vene, welche in der Mittellinie des Thiers an der hinteren Bauchwand verläuft. In diese Vene spritzte ich dann gegen das Herz langsam so viel difibrinirtes Kalbsblut, bis die Spannung in der unteren Hohlvene annähernd den normalen Grad erreicht hatte. Neben diesem Frosch hatte ich einen anderen in gleicher Weise befestigt, bei dem das centrale Nervensystem nicht vergiftet und nur das Herz blossgelegt war. Der der Transfusion unterworfenen erhielt nun so viel Blut bis seine untere Hohlvene denselben Umfang zeigte, wie die des unverstümmelten gleich grossen Thieres. An der Art und Weise wie das vorhin blutleere Herz des rückenmarklosen Frosches arbeitete, konnte ich sofort erkennen, dass der Kreislauf wieder in Gang gekommen war. Vorhöfe und Ventrikel entsandten bei der Systole eine ausgiebige Blutmenge in die Aorten, welche gleichzeitig ihre normale Spannung wiedergewannen. Aber diese Herstellung der Blutbewegung hielt nicht lange vor. Bald verloren die Herzbewegungen wieder an Ausgiebigkeit, und schon nach Ablauf einer Viertelstunde etwa war das Herz abermals blutleer, und der Kreislauf hörte auf. Eine Wiederholung der Transfusion stellte den Kreislauf abermals her und wieder nur für kurze Zeit. Als ich hierauf die Baueingeweide des Thiers ansah, fand ich alle Gefässe zumal der Mesenterien enorm erweitert. Die Venen besonders erschienen sehr umfangreich, weil sie nach Verlust des Tonus bei einem Druck, welcher den normalen nicht überstieg, doch ein weit beträchtlicheres Quantum Flüssigkeit in sich beherbergen konnten. Ausserdem waren sämtliche Organe mit freier blutig

gefärbter Flüssigkeit bedeckt, welche offenbar aus den stark erweiterten Gefässen herausgetreten war. Es gelingt eben deshalb nicht den Kreislauf bei einem des Hirns und Rückenmarks beraubten Thier auf die Dauer durch Transfusion herzustellen, weil die Flüssigkeit wie durch ein Sieb aus den erweiterten Gefässwandungen herausicksert. Um zu ermitteln, ob etwa das defibrinirte Kalbsblut nachtheilig gewirkt habe, opferte ich ein Dutzend grosser Frösche und verschaffte mir so eine hinreichende Menge von difibrinirtem Froschblute. Als ich dies zur Transfusion bei einem des Tonus beraubten Frosche verwerthete, hatte ich keinen besseren Erfolg. Der vorübergehend hergestellte Kreislauf hörte bald auf, nachdem eine reichliche Transsudation von Flüssigkeit aus den erschlafften Gefässen erfolgt war.

Vielleicht erklärt sich diese vermehrte Transsudation einfach aus dem Umstande, dass die des Tonus beraubten Gefässe weiter waren und also bei gleicher Spannung dünnere Wandungen hatten. Vielleicht aber sind diese Erscheinungen abzuleiten aus der Einbusse des direkten Nerveneinflusses, welcher den Flüssigkeitsaustausch zwischen dem Gefässinnern und der Umgebung normaler Weise beherrscht.

Wir kehren zur Besprechung unserer Hauptfrage zurück. Welche Erklärung immer für die Erscheinungen des Grundversuchs gefunden werden mag, die Thatsache an sich, dass die Aufsaugung in so augenscheinlicher Weise vom centralen Nervensystem auch ohne jede Vermittlung des Blutkreislaufes abhängig ist, scheint mir in vieler Beziehung von prinzipieller Bedeutung zu sein. Es lässt sich annehmen, dass die Sätze, welche ich über die Aufsaugung aus dem Lymphsack gefunden habe, auch Geltung haben für die Aufsaugung in anderen Körperstellen.

Es ist ferner nicht zu bezweifeln, dass die Aufsaugung auch bei normaler Fortdauer des Kreislaufs in derselben Weise unter Einfluss des Nervensystems steht, wie nach der Unterbrechung desselben. Da die Aufsaugung ein so wesentlicher Factor des gesammten Stoffwechsels ist, so erscheint dieser in einer Weise von der Thätigkeit des centralen Nervensystems abhängig, wie man kaum geahnt hätte.

An zähen Verfechtern der Lehre, dass die Ernährung und was mit ihr zusammenhängt von den Nerven beherrscht wird, hat

es allerdings ja nie gefehlt, aber nach experimentellen Beweisen für den Einfluss der Nerven auf die Aufsaugung habe ich in der mir zugänglichen Literatur vergebens gesucht.

Nachtrag.

Ueber den Einfluss der Nervencentren auf die Aufsaugung im Magen und Darmcanal.

Indem ich mir nähere Mittheilungen vorbehalte, will ich noch hinzufügen, dass nach Versuchen, mit welchen ich jetzt beschäftigt bin, die Aufsaugung von Magen und Darm aus in ähnlicher Weise vom centralen Nervensystem beeinflusst wird, wie die Aufsaugung aus dem Lymphsack. Ausserdem habe ich gefunden, dass nach Zerstörung von Hirn und Rückenmark und Unterbrechung des Kreislaufs die Flüssigkeit aus dem Darmlumen sehr leicht in den Bauchfellsack tritt, während unter übrigens gleichen Bedingungen bei dem Thiere mit unverstümmelten Nervencentren kein Ascites entsteht.

Halle a/S. d. 12. November 1871.

Erneute Beobachtungen über den Einfluss des vasomotorischen Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur.

In Gemeinschaft mit Dr. Leopold Landau angestellt
von **B. Heidenhain.**

Herr Dr. Franz Riegel in Würzburg hat in einer ausführlichen Arbeit¹⁾ Nachuntersuchungen meiner Beobachtungen²⁾ über den Einfluss des vasomotorischen Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur veröffentlicht, welche zu meinem Bedauern vollständig zu meinen Ungunsten ausgefallen sind. Er hat fast keine einzige der von mir angeführten Thatsachen bestätigen können, so dass der Leser, welchem mein Aufsatz und die Abhandlung Riegels vorliegt, nothwendig zweifelhaft werden muss, auf welche Seite er sich zu stellen habe, — um so mehr, als nach Riegels Angabe mein verehrter Freund A. Fick bei vielen der im physiologischen Institute zu Würzburg angestellten Versuche mit thätig war. Indess würde ich weniger Grund haben, eine Besorgniss bezüglich des Endurtheils zu hegen, wenn ich bei der früheren Darstellung meiner Versuchsergebnisse nicht eine Unterlassung begangen hätte, die sich jetzt rächt. Ich habe nämlich von der grossen Anzahl von Versuchsprotocollen, die mir zu Gebote stand, in Rücksicht auf die Raumersparniss nur einen sehr kleinen Theil veröffentlicht, so dass die Fachgenossen ein Urtheil über den Umfang und den Grad der Sicherheit meiner Beobachtungen nicht gewinnen können. Wäre ich mit Zahlenangaben weniger sparsam gewesen, so würde Riegel doch vielleicht Bedenken getragen haben, seine negativen Befunde der grossen Summe meiner unter einander übereinstimmender positiver Ergebnisse gegenüber schon jetzt geltend zu machen und eher geneigt gewesen sein, die Fehlerquellen, die bei so verwickelten Beobachtungen zu fürchten sind, sorgfältiger aufzusuchen. Ich meinerseits scheine zu viel Vertrauen darauf gesetzt zu haben, dass wer an eine so complicirte Untersuchung herangeht, auch die unumgängliche Ausdauer haben werde, um Wider-

1) Dieses Archiv Bd. IV S. 350.

2) Ebendas. Bd. III. S. 504.

sprüche in seinen Resultaten durch Aufsuchung der dieselben herbeiführenden Bedingungen aufzuklären, und so bin ich mit Angabe der Irrthumsquellen vielleicht zu knapp gewesen. Indess bin ich Riegel für die Aufnahme meiner Untersuchungen zu Dank verpflichtet, weil mir dadurch Gelegenheit gegeben ist, theils jene Versäumnisse nachzuholen, theils durch neue Versuche und Methoden die Richtigkeit meiner früheren Angaben und Anschauungen noch mehr ausser Zweifel zu stellen.

Das summarische Ergebniss meiner früheren Arbeit war in Kurzem folgendes: Bei Reizung der Empfindungsnerven oder des verlängerten Markes sinkt die Temperatur im Innern des Körpers. Diese Temperaturerniedrigung wird bedingt durch die bei jenen Eingriffen stattfindende Aenderung der Circulation. Zunächst wachsen durch ausgebreitete Verengung der kleinen Arterien — von welcher ich unentschieden gelassen, ob sie ganz allgemein stattfindet oder sich nur über einen grössern Theil der Gefässe erstreckt — die Stromwiderstände für das Blut. Indem aber sehr bald die Triebkräfte des Herzens schneller zunehmen als die Widerstände, wird eine Beschleunigung des Blutstromes herbeigeführt — nachgewiesen an grossen Gefässstämmen der Extremitäten und des Kopfes — welche es zur Folge hat, dass grössere Blutmengen als vorher in der Zeiteinheit durch die kälteren peripherischen Theile des Körpers strömen. Dadurch wird eine schnellere (theilweise) Ausgleichung der Temperatur zwischen diesen letzteren und den wärmeren inneren Theilen herbeigeführt. Während die Temperatur der Körperperipherie steigt und somit der Wärmeverlust nach aussen hin wächst, muss im Innern des Körpers ein Temperaturabfall herbeigeführt werden. —

Ich glaubte durch eine Reihe in einander greifender theils Temperaturmessungen, theils Kreislaufsbeobachtungen jene für die Wärmeökonomie des Thierkörpers belangreichen Sätze ausser Zweifel gestellt zu haben. Riegel greift nun in seinen kritischen Untersuchungen eigentlich Alles an: die Constanz der von mir angegebenen That-sachen, denn seine eigenen Versuchsergebnisse waren inconstant und widerspruchsvoll, wie die Zulässigkeit der aus meinen Beobachtungen gezogenen Schlüsse, denn er glaubt andersartige Folgerungen ziehen zu müssen. So bin ich denn in der Lage, auf die ausführliche Kritik mit einer ausführlichen Antikritik antworten zu müssen, von der ich freilich fast fürchte, dass sie nicht im Stande sein wird, das

Interesse des Lesers hinreichend wach zu erhalten, weil sie mich nöthigt, zur Vermeidung fernerer Weiterungen eine Menge von Einzelheiten bezüglich der Versuchsbedingungen u. s. f. anzuführen, die ich in meiner früheren Abhandlung im Interesse der Kürze fortgelassen habe. —

Ich werde zunächst Aufklärung über die Zweifel zu geben suchen, die Riegel betreffs der Richtigkeit der von mir angegebenen Thatsachen ausgesprochen hat, und sodann die Einwürfe beleuchten, die er gegen die von mir aus den beobachteten Thatsachen abgeleiteten Folgerungen erhoben hat.

I.

Die Innentemperatur des Körpers sinkt bei Reizung der Empfindungsnerven und des verlängerten Markes.

Die Grundthatsache, von welcher alle meine ferneren Beobachtungen ausgingen, bestand darin, dass bei hinreichend starker (directer oder reflectorischer) Erregung des vasomotorischen Centrums die Temperatur im Innern des Körpers (gemessen in einem der Herzventrikel, in der Aorta, in der untern Hohlvene, in einer Lebervene, im Mastdarm) sinkt, während gleichzeitig der Blutdruck steigt.

Wenn Riegel die Constanz dieses Verhaltens bestreitet, so kann der Grund einzig und allein in unglücklichen Nebenbedingungen seiner Versuche liegen. Ich habe, um etwaigen Fehlerquellen, die mir früherhin entgangen sein könnten, nachzuforschen, unmittelbar nachdem Riegel mir seine Arbeit zuzusenden die Freundlichkeit hatte, fünfzehn Hunde zu Versuchen, die ganz in früherer Weise angestellt wurden, geopfert, ohne jedoch auf mir unbekannt gebliebene Ursachen des Misslingens zu stossen. Diese Versuche lege ich in derselben Reihenfolge, wie sie angestellt wurden, ohne Auslassung auch nur einer Beobachtung in der Reihe A am Schlusse der Abhandlung vor. Die Durchmusterung zeigt, dass auch nicht eine einzige sensible Reizung oder Athmungssuspension, sofern sich ihre hinreichende Wirksamkeit an der Steigerung des Blutdruckes erwies, von dem Thermometer, welches in der Aorta oder der untern Hohlvene lag, anders als durch mehr oder weniger starkes, nicht selten auf 0,5 bis 1° C. und mehr sich erstreckendes Sinken beantwortet worden ist.

Nur eine Erfahrung ist mir bei den jetzigen Versuchen neu gewesen, die ich schon hier ausführlich besprechen muss. Ich habe in der früheren Beobachtungsreihe nur selten die directe Reizung des verlängerten Markes durch electriche Ströme angewandt. Sie führt bei hinreichender Stärke der letzteren zu einer Drucksteigerung von solcher Grösse und Dauer, wie man sie durch kein andres Mittel, weder durch die Athmungssuspension noch viel weniger durch die Reizung eines Empfindungsnerven, erreicht. Die Temperaturabnahme im Innern des Körpers habe ich bei starker electriche Reizung des verlängerten Markes zwar in der grossen Mehrzahl der Fälle nicht vermisst, aber mir ist aufgefallen, dass sie sehr oft im Verhältniss zu der Grösse der Drucksteigerung geringer ist, als bei der sensibeln Reizung oder der Athmungssuspension. Nicht selten geht beim Beginn der Reizung die Temperatur schnell um $0,1-0,15^{\circ}$ C. herunter, sodann aber hört trotz des sehr hohen Blutdruckes das Sinken auf oder es findet auch wohl ein Wiederansteigen statt. (S. z. B. Vers. II, III.) Ganz ausnahmsweise (Vers. III, 2. Reizg.) kann sogar das primäre Sinken der Temperatur ganz fehlen. Ich muss mich vorläufig mit der Erwähnung dieser Thatsache begnügen; ihre Erklärung wird später folgen. —

Wie hängt es nun zusammen, dass gegenüber meinen Versuchen, bei welchen durch Reizung eines Empfindungsnerven oder des verlängerten Markes ebenso sicher ein Temperaturabfall herbeigeführt wird, wie durch Reizung des nv. ischiadicus die Zuckung des Froschschenkels, die Experimente von Riegel zum grössten Theile erfolglos gewesen sind? Ich bin zweifelhaft ob ich im Stande sein werde, meinen Gegner über die Ursachen seiner negativen Erfahrungen vollständig aufzuklären, da mir in seiner Arbeit zu wenig objectives Material vorliegt, um danach den Gang und die Ausführung seiner Versuche ganz zu beurtheilen. Allein ich will die Punkte, auf welche ich bei meinen früheren wie jetzigen Versuchen aufmerksam geworden bin, der Reihe nach aufführen. Hoffentlich werden wir uns dann, wenn Riegel bei spätern Beobachtungen meine Winke beachtet, verständigen können. —

1. Der Ort der Messung ist vor Allem von Wichtigkeit. Die Einführung des Thermometers in die Aorta oder den linken Ventrikel von der Carotis¹⁾ aus, in welchem Falle die Druckmessung

1) Ich bemerke hier, dass, wenn ich früherhin den Thermometern des

in der *art. cruralis* geschieht, dürfte bei hinreichend grossen Thieren kaum je misslingen. Dagegen scheitert man, bevor man durch Erfahrung die nöthige Uebung gewonnen hat, gar leicht bei der Einführung in die untere Hohlvene: das Quecksilbergcfäss schlüpft in engere Seitenäste derselben und verstopft sie, so dass diese Gefässe selbst wie die benachbarten Gewebs- und Organtheile der Circulation mehr oder weniger vollständig entzogen werden. Unter solchen Umständen erscheinen dann schwer verständliche Thermometerangaben. Entweder bleibt der Stand nahezu constant oder es folgen die widerspruchvollsten Ausschläge, wenn durch das betreffende Venenästchen sich bald bei niedrigem Drucke wenig oder gar kein Blut neben dem Thermometer hindurchdrängt, bald bei hohem Drucke ein gewisser Durchgang erzwungen wird. Derartige Sackgassen sind:

a) Vor Allem kleine Aestchen der Lebervenen. In grösseren Zweigen wird der Blutstrom nicht in dem Masse beschränkt, dass dadurch die Beobachtung vereitelt würde; kleinere Zweige können ganz unwegsam werden, besonders wenn das Thermometer bis zu weiteren Verästelungen eindringt. b) Lendenvenen. Mir ist das Thermometer nie in eine linksseitige, nicht selten in eine rechtsseitige Lendenvene hineingerathen. Wie sehr man bei einem solchen Begebnisse Irrthümern ausgesetzt ist, lehrt recht anschaulich Vers. XI. Es war zuerst ein Thermometer in die untere Hohlvene eingeführt worden, welches ganz ungewohnt geringe und unregelmässige Temperaturreactionen anzeigte. Ich zweifelte nicht daran, dass ein Irrweg vorliege. Um den Beweis zu liefern, führte ich zunächst ein zweites Thermometer in die Aorta. Die Beobachtung ergab (vgl. die Tabelle), dass die Wirkungen auf die Temperatur bei Athmungs-

Herr Dr. Geissler in Bonn die grössere Schlantheit vor denen des Herrn Geissler in Berlin nachrühmte, ich neuerdings aus der Werkstatt des Letzteren Instrumente erhalten habe, welche alle meine bisherigen durch Feinheit und durch Länge der Grade übertreffen. —

Es kann wohl nur ein *lapsus calami* sein, wenn Riegel (a. a. O. S. 307) mir die Behauptung unterschiebt, dass meine Thermometer den Blutstrom in der *Carotis* nicht wesentlich beeinträchtigten. Ich denke, dass bei Benutzung einer *carotis* als Weg zur Aorta es sich von selbst versteht, dass dies Gefäss um die eingeführte Thermometerröhre herum unterbunden werden muss. Meine Angabe (S. 507), dass der Blutstrom durch meine Thermometer nicht wesentlich beschränkt werde, bezieht sich, wie R. sich bei nochmaligem Nachlesen überzeugen wird, auf die grossen Venen und die Aorta.

suspension wie bei sensibler Reizung hier sehr viel regelmässiger und grösser ausfielen als dort. Die Obduction bestätigte meine Vermuthung. Das Quecksilbergefass des zuerst eingeführten Instrumentes befand sich ganz und gar in einer über der rechten Nierenvene einmündenden Lendenvene, dieselbe nahezu völlig ausfüllend. c) Die rechte Nierenvene. Sie ist in der Regel weit, dass das Thermometer ausreichenden Raum für den Blutstrom lässt; jedoch kann sie ausnahmsweise so eng sein, dass das hineingeschlüpfte Quecksilbergefass sie fast unwegsam macht. 4) Ein Mal lag bei einer trächtigen Hündin das Thermometer in einer Vene, welche in den Theilungswinkel der v. cava inferior in die beiden v. iliacae communes mündete, an einer Stelle, wo für gewöhnlich für die Aufnahme des Quecksilbergeffasses ausreichend weite Venen sich nicht vorfinden.

Eine Verirrung in den sub 3 angeführten Weg zählt zu den seltenen Fällen, häufiger gleitet das Instrument in eine Lenden-, am häufigsten in eine Lebervene. Das Letztere ist mir in der ersten Zeit meiner Versuche, als ich noch nicht hinreichende Uebung besass, bei vier Hunden hinter einander begegnet. Das sichere Zeichen eines falschen Weges liegt darin, dass das bis zu einer gewissen Tiefe vorgedrungene Instrument sich nicht anders als mit Anwendung von Gewalt weiter vorwärts bringen lässt, wobei man einen auffallenden elastischen Widerstand fühlt. Gewöhnlich geschieht dies zunächst an der Durchtrittsstelle der untern Hohlvene durch das Zwerchfell: das Thermometer fängt sich an der vordern Venenwand und drängt dieselbe gegen die vordere Fläche desselben. Man überwindet dies Hinderniss, indem man das Instrument ein wenig zurückzieht und seine im Thiere befindliche Spitze etwas senkt. Ist dieser Pass überwunden, so stösst man auf die Lebervenen, besonders leicht, wenn das Thier grade auf dem Rücken liegt. Man lagert dasselbe ein wenig, doch nicht zu stark, auf die rechte Seite und wendet die Spitze des Thermometers leicht nach links. Führt man das Instrument in seiner jetzigen Richtung weiter, so begegnet man der Lendenwirbelsäule, welches Hinderniss durch Hebung der Spitze umgangen wird. Auf diese Weise gelingt es, das Thermometer bis zum Anfange der Scala einzuführen. Ich rathe dringend, dies stets zu thun, wenn man des freien Weges sicher sein will. Soll die Messung an einem höhern Orte geschehen, so kann man dann das Instrument so weit als nöthig wieder zurückziehen.

Riegel hat, scheint es, sehr oft das Rectum als Messungsort

benutzt. Ich habe gezeigt, dass auch hier die Temperaturherabsetzung in die Erscheinung tritt. Aber ich muss widerrathen, die Resultate am Mastdarm als sichern Beurtheilungsmaassstab zu benutzen. Es ist an einem andern Orte¹⁾ nachgewiesen worden, wie ungemein veränderliche Temperaturangaben man an verschiedenen Stellen des Mastdarms erhält, was zum Theil mit der verschiedenen Kothfülle zusammenhängt, zum Theil durch die leicht (sowohl bei sensibler Reizung als bei Athmungssuspension) eintretenden Contractionen bedingt wird. Die durch die letzteren herbeigeführte locale Wärmeentwicklung sowie die damit unvermeidlich einhergehende engere Anlagerung der Darmwände an das Thermometer kann die Veränderungen der Bluttemperatur natürlich leicht verdecken. —

Bei längerer Beschäftigung mit Temperaturbestimmungen in verschiedenen Organen hat sich mir die Frage aufgedrängt, ob es überhaupt einen bestimmt definirbaren Sinn habe, von einer »mittleren Temperatur« oder Gesamttemperatur des Thierkörpers zu reden, da ja die Temperatur von Organ zu Organ und innerhalb desselben Organes von Zeit zu Zeit wechselt, in verschiedenen Organen mitunter in verschiedenem Sinne, oft in verschiedenem Grade. Mir scheint es am zweckmässigsten, bei Temperaturangaben, die sich auf verschiedene Organe und verschiedene Zeiten beziehen, die zeitweiligen Localtemperaturen mit der augenblicklichen Aortentemperatur zu vergleichen, da ja das wesentlich Interessante in den positiven oder negativen Abweichungen der örtlichen Temperaturen von denen des arteriellen Blutes liegt. Es muss ja jede Temperaturänderung, welche sich in dem Aortenblute vollzieht, nothwendig einen Einfluss auf die Temperatur jedes von arteriellem Blute gespeisten Organes gewinnen, der in die ganze Reihe von Factoren, welche die örtliche Temperatur beeinflussen, als wesentlich mitbestimmend eintritt. Diesen Ueberlegungen entsprechend dürfte es auch bei Temperaturuntersuchungen, wie die vorliegenden, am Gerathensten sein, die Messungen in der Aorta vorzunehmen, — ganz abgesehen von dem practischen Vortheile der Leichtigkeit und Sicherheit, mit welcher die Einführung der Messinstrumente geschieht.²⁾

1) H. Körner, Beiträge zur Temperaturtopographie des Thierkörpers. Breslau 1871.

2) Für die Grösse der zu erwartenden Temperaturherabsetzung ist es nicht gleichgültig, ob man das Thermometer in die Aorta oder in die

2. Allgemeine Bedingungen, unter denen die Versuchsthiere sich befinden. — Art der Reizung.

Die von mir gegebene Erklärung für die Temperaturherabsetzung im Innern des Körpers bei der vasomotorischen Erregung beruht 1) auf dem Zustandekommen einer Circulationsbeschleunigung in den peripherischen Körpertheilen; 2) darauf, dass die Temperatur der letzteren niedriger ist, als die des Körper-Innern. Alle Umstände, welche eine dieser zu Grunde liegenden Bedingungen aufheben, müssen natürlich auch die Wirkungen der Reizung des Gefässnerven-Centrums auf die Temperatur vereiteln.

a. Wie sehr die Temperatur der Körperperipherie in Frage kommt, habe ich in meiner früheren Abhandlung auf die Weise gezeigt, dass ich die Versuchsthiere in kalte oder warme Bäder versenkte. In jenen steigerte sich der Effect der vasomotorischen Erregung, in diesen wurde er geringer oder ganz aufgehoben. In der Versuchsreihe A geben Vers. IX und XIII Beispiele der Art.

Um die Beweise hierfür möglichst zu vervielfältigen, habe ich neuerdings eine Anzahl von Hunden vor dem Beginne des gewöhnlichen Versuches strychninisirt. Es gelingt dabei, die Temperatur der Peripherie ungemein in die Höhe zu treiben, so dass sie der des Aortenblutes nahe kommt. Unter solchen Umständen werden die Wirkungen der vasomotorischen Erregung sehr gering, ja selbst ganz aufgehoben.

Auf die hierher gehörigen Beobachtungen komme ich später noch ausführlicher zurück.

Allein es bedarf derartiger künstlicher Mittel mitunter gar nicht, um die Herabsetzung der Innentemperatur bei der vasomotorischen Reizung verschwindend gering zu machen. Die Hunde sorgen ab und zu durch gewaltsame Anstrengungen beim Fesseln und bei der Präparation selbst für eine solche Wärmeentwicklung in ihren

untere Hohlvene und, wenn in diese, an welche Stelle des Gefässes man dasselbe bringt. Der unterste Theil der v. cava inferior erhält ganz vorzugsweise Extremitätenblut, welches bei der Beschleunigung der Circulation direct stark abgekühlt wird. Liegt das Quecksilbergefäss über der Einmündung der Lebervenen, so wird es von dem Gemische des Blutes der untern Extremitäten und der gesammten Abdominaleingeweide umspült; die Temperaturherabsetzung muss hier natürlich viel geringer ausfallen. In die Aorta gelangt das Gemenge des gesammten Körperblutes, daher hier der Werth der Abkühlung ein wiederum andrer sein muss.

Muskeln, dass sie eine der Grundbedingungen des Versuches aufheben. Ich habe diesen Umstand bereits in meiner früheren Arbeit (S. 569) hervorgehoben.

Wenn ich nun den Gang der Versuche bei Riegel ansehe, so kann ich mich des Verdachtes nicht erwehren, dass ihm ähnliche ungünstige Bedingungen öfters hinderlich gewesen sind. Er hat es vorgezogen, die Curarisirung der Thiere immer erst nach allen vorbereitenden Operationen vorzunehmen, diese Operationen scheinen bei ihm aber sehr viel Zeit beansprucht zu haben. In dem einzigen ausführlichen Versuchsprotocolle verging von dem Aufbinden des Thieres an über der Präparation der beiden Carotiden, der *nv. vagi*, der einen *art. cruralis* und einer *vena dorsalis pedis* eine volle Stunde! Wie sehr aber die Hunde oft gegen Insultationen der *nv. vagi* und des neben der Cruralarterie verlaufenden Nerven, wie sehr sie bei der Tracheotomie durch die ungestümsten Muskelreactionen sich wehren, ist jedem Experimentator geläufig. Man muss, um den hieraus für unsre Versuche entspringenden Uebelständen zu begegnen, entweder sehr schnell operiren, oder den Versuch mit der Curarisirung beginnen, um jeder forcirteren Muskelthätigkeit vorzubeugen.

b. Mir ist es einmal vorgekommen, dass bei einem Hunde in voller Verdauung, mit noch stark angefülltem Magen, die Erstickung eine nur äusserst geringe Temperaturherabsetzung lieferte. Ich habe damals die Bedingungen nicht näher untersucht, möchte aber annehmen, dass es sich hier ebenfalls um hohe Temperatur der Körperperipherie handelte. Doch bedarf dieser Punkt gelegentlicher weiterer Beachtung.

c. Der Grad der Curarisirung schien mir früherhin nach gelegentlichen Wahrnehmungen von erheblichem Einflusse auf die Prägnanz der Erscheinungen zu sein. Ich habe diese Bedingung jetzt genauer ins Auge gefasst und mich überzeugt, dass man mit der Dosis des Curara sehr weit gehen kann, ohne die Wirkung der vasomotorischen Erregung auf die Innentemperatur aufzuheben (Vers. I, VIII). Dass dieselbe mit der Intensität der Vergiftung abnehmen kann, liegt auf der Hand, da ja die Leistungsfähigkeit des Herzens durch zu hohe Giftdosen erheblich beeinträchtigt wird. Ich sage aber ausdrücklich »abnehmen kann«, nicht »abnehmen muss«. Denn die Verringerung der Herzenergie wird es allerdings bewirken, dass bei der vasomotorischen Erregung der Blutdruck und damit die

Blutgeschwindigkeit relativ weniger steigt, als bei höherer Leistungsfähigkeit des Herzens. Von dieser Seite her muss also die Temperaturherabsetzung beeinträchtigt werden. Von einer andern Seite her dagegen wird sie begünstigt. Bei gesunkener Herzthätigkeit nämlich kühlt sich die Körperoberfläche in kalter Umgebung schnell ab und damit nimmt die Temperaturdifferenz zwischen den peripherischen Theilen und dem Innern des Körpers zu, — ein die deprimirende Wirkung der vasomotorischen Erregung auf die Innentemperatur förderndes Moment, das freilich fortfällt, wenn die Abkühlung der Oberfläche durch höhere Temperatur der Umgebung verzögert wird. In dem letzteren Falle wird in der That die mit sehr starker Curarisirung verbundene Herabsetzung der Herzenergie den Effect der Reizung des Gefässnervencentrums ganz wesentlich beeinträchtigen, weil zwei sehr missliche Bedingungen zusammenwirken: unbedeutende Circulationsbeschleunigung bei geringer Temperaturdifferenz zwischen den peripherischen und den innern Körpertheilen.

Ganz ausdrücklich muss ich gegenüber einer Bemerkung von Riegel hervorheben, dass die geringen partiellen Muskelzuckungen, welche mitunter bei selbst starker Curaranarcose namentlich an den Bauchmuskeln während lange dauernder Athmungssuspension auftreten, ohne sichtlichen Einfluss auf die Temperaturherabsetzung sind, denn es findet keine Art von Proportionalität zwischen der Stärke jener Contraktionen und der Grösse der Temperaturherabsetzung statt, und die letztere wird keineswegs aufgehoben, wenn man durch weitere Curarainjection auch die letzten Zuckungsreste beseitigt.

d. Die Durchschneidung der nervi vagi ist bei den Versuchen nicht unbedingt nöthig, aber bei einzelnen Thieren erforderlich, wenn nämlich bei der Athmungssuspension die Pulsfrequenz so sehr sinkt, dass es zu keiner ordentlichen Steigerung des arteriellen Mitteldruckes kommt. (Vergl. z. B. Vers. III, 3. Suspension.) Wenn die Trennung, was ganz von dem Erregbarkeitsgrade der Nerven bei dem besondern Versuchsthiere abhängt, umgangen werden kann, ist dies ein für die Suspensionsversuche vortheilhafter Umstand, weil die Unterbrechung der Athmung viel länger bei erhaltenen, als bei getrennten Vagis fortgesetzt werden kann.

e. Endlich noch zwei Worte über die Erregungsweise des vasomotorischen Centrums. — Von der reflectorischen Reizung durch

sensible Nerven ist nichts Besonderes zu bemerken; über die elektrische Reizung des verlängerten Markes wird später ausführlich zu handeln sein.

Bei Anwendung der Athmungssuspension dagegen muss ich warnen, mit der Dauer derselben zu kargen. Riegel hat dieselbe, scheint es, nie über 100 Sec. fortgesetzt. Darin wird ein neuer Grund für das Misslingen mancher Beobachtungen liegen. Bei der ersten Suspension in dem unten mitgetheilten Vers. II z. B. steigt die Innentemperatur in den ersten 105 Sec. um $0,08^{\circ}$ C., in den nächsten 120 Sec. sinkt sie um $0,68^{\circ}$ C. Hätte ich nach den ersten 100 Sec. die Erstickung abgebrochen, so würde ich ein Riegel'sches negatives Resultat erhalten haben. Bei zerschnittenen Vagis (und so experimentirte R.) ist eine so lange Suspension, wie in dem eben erwähnten Beispiele, in der Regel wegen Erlahmung des Herzens nicht thunlich¹⁾; aber es kann doch in der Regel eine 100 Sec. weit überschreitende Dauer angewandt werden. Das Signal für die Nothwendigkeit, die Athmung wieder aufzunehmen, bildet der Beginn einer jähen Drucksenkung. —

Ich kann diesen Abschnitt nur mit der Bitte an meinen Kritiker schliessen, die discutirten Versuche mit Berücksichtigung aller von mir angedeuteten Fehlerquellen zu wiederholen. Ich garantire ihm eine erfreulichere Uebereinstimmung mit meinen Angaben, als sie ihm seine früheren Ergebnisse geboten haben. —

II.

Die Temperaturerniedrigung im Innern des Körpers steht in ursächlichem Zusammenhange mit der sie begleitenden Kreislaufsänderung.

Nachdem ich nunmehr gezeigt habe, an wie mannigfachen Klippen der Experimentator bei der Wiederholung der von mir angegebenen Versuche scheitern könne, komme ich zu einem zweiten Theile der Riegel'schen Kritik.

Mein Gegner bestreitet für die Fälle, wo auch nach seinen Erfahrungen bei Reizung der Empfindungsnerven oder des verlängerten Markes Temperaturerniedrigung im Innern des Körpers zu Stande kommt, den Causalzusammenhang derselben mit der gleich-

1) Meine frühere Abb. S. 514.

zeitigen Circulationsänderung, von deren Natur wir noch weiter unten zu handeln haben werden und als deren Ausdruck wir vorläufig die gleichzeitige Blutdrucksteigerung ansehen wollen. —

Ich muss hier nun zuerst die irrthümliche Auffassung erörtern, welche Riegel sich bezüglich meiner Aufstellungen über den Zusammenhang der Temperatur- und Circulationsänderung gebildet hat. Er scheint — ich begreife nicht, auf welche Weise — aus meiner Arbeit herausgelesen zu haben, es sei meine Ansicht, dass Druck und Temperatur unter jeder Bedingung in ganz einfach reciprokem Verhältnisse ständen, der Art, dass letztere nicht sinken könne, wenn ersterer nicht stiege, und umgekehrt. So wenigstens kann ich es nur deuten, wenn Riegel an mehreren Stellen, z. B. auf S. 421 und 422 seines Aufsatzes, mit Nachdruck darauf hinweist, dass ein aufgebundenes verwundetes oder tief curarisirtes Thier eine continuirliche Temperaturabnahme erfahre, während der Druck stundenlang constant bleibe, und wenn er eine ähnliche Beobachtung von Owjannikow an chloralisirten Thieren herbeizieht¹⁾. Riegel will also durch diese Anführungen den Verdacht erwecken, als seien in meinen Versuchen Temperaturherabsetzung und Druckerhöhung nur zufällig neben einander her gehende Ereignisse.

Wer meine Abhandlung gelesen, wird über das sonderbare Missverständniss Riegel's gewiss im Klaren sein. Ich habe ja die veränderten Circulationsbedingungen in meiner ganzen Arbeit nur als Ursachen einer Veränderung der Wärmeableitung aufgefasst und dargestellt. Bekanntlich hängt aber die Innentemperatur nicht bloss von der Wärmeableitung, sondern auch von der Wärmebildung ab, und so versteht es sich ja ganz von selbst, dass bei constanter Ableitung die Temperatur in weiten Grenzen schwanken kann in Abhängigkeit von den Schwankungen der Wärmebildung. Wie Riegel mir also die Thatsache, dass bei seinen Versuchen unter gewissen Bedingungen auch bei constantem Blutdrucke die Temperatur sinkt, als Einwand gegen meine Behauptung geltend machen kann, dass in meinen Versuchen die Circulationsänderung Bedingung des Temperaturabfalles sei, bin ich ausser Stande einzusehen. Es hat mir stets fern gelegen zu behaupten, dass

1) Leipziger Berichte, Sitzung vom 6. Mai 1871, S. 147. Dass auch bei chloralisirten Thieren die gewöhnlichen Temperaturphänomene bei vasomotorischer Erregung auftreten, zeigt Vera. XV.

bei constantem Drucke die Temperatur des Körper-Innern constant sein müsse.

Mein Kritiker hat nun aber viele Gründe, den Causalzusammenhang zwischen Circulations- und Temperaturänderung bei meinen Versuchen zu bestreiten.

a) Er hat oft bei starker Druckerhöhung das Sinken der Innentemperatur vermisst. Ueber die wahrscheinlichen Ursachen des Misslingens seiner Versuche habe ich bereits oben ausführlich gehandelt.

b) Die während der Blutdrucksteigerung gesunkene Temperatur steige, so hebt Riegel hervor, nicht sofort wieder zu ihrer früheren Höhe an, wenn nach Wegfall der die Druckerhöhung bedingenden Ursachen der Druck auf sein früheres Maass zurückgeführt sei. Nach Riegel's Meinung müsse das aber der Fall sein, wenn das von mir behauptete ursächliche Verhältniss zwischen der Kreislaufs- und der Temperaturänderung wirklich bestände.

Der Widerlegung dieses letzteren Einwandes muss ich vorausschicken, dass die Bemerkung R.'s erstens nicht allgemein richtig, und zweitens, so weit sie richtig, nicht neu ist. Nicht allgemein richtig, denn ich habe schon in meiner ersten Abhandlung (z. B. S. 508, Vers. vom 1. Mai 69; — S. 509, Vers. vom 10. Mai 69) Versuchsbeispiele abgedruckt, in welchen die während der Reizung des *nv. ischiadicus* gesunkene Temperatur nach dem Schlusse der Reizung bald wieder zu steigen beginnt und die ursprüngliche Höhe ganz oder fast ganz wieder erreicht. Derartige Beispiele finden sich auch in den am Schlusse dieses Aufsatzes mitgetheilten Versuchen.

Nicht neu. Denn ich habe an dem oben angeführten Orte (S. 508) ausdrücklich gesagt: »oft geschieht das Wiederansteigen un-
gemein langsam¹⁾, so dass bei wiederholten Reizungen, von denen
eine jede ein schnelles Sinken herbeiführt, mit der Zeit eine be-
trächtliche andauernde Temperaturherabsetzung herbeigeführt wer-
den kann.«

Beweist nun aber wirklich die häufig zu beobachtende Langsamkeit oder selbst der Mangel des Wiederansteigens bei sinkendem Drucke, dass die voraufgegangene Erniedrigung der Temperatur

1) Vgl. z. B. Vers. I. der Reihe A, in welchem zwischen den einzelnen Athmungsauspensionen sehr lange gewartet wurde, um die Langsamkeit des Wiederansteigens zu veranschaulichen.

während der Drucksteigerung ausser Causalzusammenhang mit der letzteren stand? Ist für den Erweis dieses ursächlichen Verhältnisses die Forderung Riegel's (S. 391), »dass mit dem Wiederabfalle des »Blutdruckes auch die Temperatur zu der früheren Höhe zurückgeht«, gerechtfertigt?

Mein Gegner scheint mir ungefähr zu erwarten, dass wenn er eine Büchse durch Niederschlagen des Hahnes abgeschossen, beim Aufziehen des letzteren die Patrone im Laufe wieder vorhanden sein werde. Die bei der starken vasomotorischen Erregung stattfindende Kreislaufsänderung entfernt schnell eine gewisse Wärmemenge aus dem Körper, aber die einmal verlorene Wärme kann doch nicht ohne Weiteres im Körper wieder auftreten, so wenig wie eine durch den Aderlass entzogene Blutmenge sofort wieder ersetzlich ist, wenn ich die Aderlasswunde schliesse. Genauere Erwägung wird den Fehler in der Schlussfolgerung Riegel's klar stellen.

Nehmen wir an, es handle sich um ein Versuchsthier im Zustande des Wärmegleichgewichtes. Die Constanz der Innentemperatur beruht bekanntlich auf der Gleichheit zwischen Wärmeproduction und Wärmeabgabe. Nun werde ein Empfindungsnerv gereizt, die Wärmeabgabe des Blutes an die kälteren peripherischen Körpertheile und durch diese nach aussen hin in Folge der Circulationsänderung plötzlich gesteigert, und so die Innentemperatur herabgesetzt. Nachdem der Eingriff vortüber, kehre der Kreislauf zu seinem früheren Zustande zurück. Wenn inzwischen, was wir voraussetzen wollen, die Wärmeproduction sich nicht geändert hat, wird jetzt ungefähr wieder die Bedingung der Constanz für die neue Innentemperatur bestehen, welche niedriger als die vorige ist. Damit die Temperatur im Innern wieder auf die frühere Höhe steigen könne, muss der Mehrverlust an Wärme, welchen das Blut über das gewöhnliche Maass hinaus erlitten hat, auf irgend eine Weise compensirt werden, und dass diese Compensation nicht immer in kurzer Zeit geschehen könne, liegt wohl auf der Hand. Wenn alle innern Theile um $0,5^{\circ}$ C. abgekühlt sind, ist eine ziemlich bedeutende Wärmequantität nöthig, um sie wieder um diesen Betrag zu erwärmen. Diese nothwendige Wärmemenge kann beschafft werden entweder durch Verminderung der Wärmeausgabe unter das vor der vasomotorischen Reizung bestandene Maass oder durch Steigerung der Wärmeproduction über den vor der Reizung vorhandenen Werth. Eine Steigerung der Wärmebildung ist nicht unter allen

Umständen zu erwarten. Dass sie denkbar ist, lehren die in Ludwig's Institut über den Einfluss der Circulationbeschleunigung auf den Stoffumsatz gemachten Erfahrungen ¹⁾. Die Versuchsthiere aber scheinen sich häufig nicht unter günstigen Productionsbedingungen zu befinden, was die neueren Wahrnehmungen über den Einfluss der Curaranarcose auf den Stoffumsatz erklärlich machen. Dagegen wird eine Herabsetzung des Wärmeverlustes für das Blut durch die Bedingungen des Versuches selbst eingeleitet. Denn durch die Circulationsbeschleunigung sind die peripherischen Körpertheile mehr oder weniger erwärmt worden, und es dauert nach Wiederherstellung der normalen Kreislaufsverhältnisse ziemlich lange, bis sie durch allmähliche Abgabe der vom Blute empfangenen Wärme nach aussen auf ihre ursprüngliche Temperatur zurückkommen. (Vgl. Vers. 16—21.) Bis dies aber geschehen, muss das in seiner früheren Langsamkeit strömende Blut einen geringeren Wärmeverlust erleiden als vorher, so lange es von niedriger temperirten Geweben umgeben war. Es wird mithin allmählich, aber auch nur allmählich, für das Blut eine Ersparung an Wärme eintreten, welche den früheren Verlust deckt und so die frühere Temperatur wieder herstellt. Sehr oft geschieht dies nur annähernd, was seinen Grund in mehrfachen Umständen hat. Einmal darin, dass oft während der Dauer des Versuches die Wärmeproduction mehr und mehr sinkt. Zweitens darin, dass die Ungeduld des Experimentators einen neuen Wärmeverlust durch neue Eingriffe herbeiführt, bevor der frühere ausgeglichen. So häuft sich Abzug auf Abzug, — kein Wunder, dass die Innentemperatur während der Dauer eines längeren Versuches mehr und mehr heruntergeht.

Aber auch im günstigen Falle kann der Beginn des Steigens der Innentemperatur kaum mit dem Beginne des Wiederabsinkens

1) Im Begriff, das Msr. dieser Abh. abzusenden, erhalte ich das 11. Heft dieses Archivs, in welchem Herr Paalzow zeigt, dass Hautreize die CO²-Abgabe und O-Aufnahme steigern. Es scheint sich somit zu bestätigen, was ich am Schlusse meiner ersten Abhandlung aussprach: »Auf die Innentemperatur hat die Geschwindigkeit des Blutstromes einen zweifachen nach entgegengesetzter Richtung gehenden Einfluss: bei Vergrößerung derselben wird die Temperatur zunächst sinken, aber diesem Sinken durch die Vermehrung des Stoffumsatzes eine Grenze gesetzt werden. Auf diese Weise wird sich bei verschiedenen Graden der Geschwindigkeit die Constanz der Temperatur von selbst reguliren — —.«

des Blutdruckes zusammenfallen. Denn die Circulationsbeschleunigung dauert im Beginne der Drucksenkung, wie die in meiner früheren Arbeit mitgetheilten Curvenbeispiele zeigen, aus auf der Hand liegenden Gründen noch fort. Erst wenn der Druck sich seinem ursprünglichen Werthe mehr nähert, wird der Blutlauf allmählich verzögert. So wird auch die Temperatur meist noch, wenn der Druck sich zu mindern beginnt, eine gewisse kurze Zeit lang weiter sinken. —

Dieses anfängliche Weitersinken wird endlich noch durch eine rein äussere Complication begünstigt. Wenn der Druck stark in die Höhe getrieben wird, tritt viel Flüssigkeit aus den Gefässen in die zum Manometer führenden Leitungen; die Flüssigkeit kühlt hier ab und kehrt bei sinkendem Drucke, wesentlich kälter geworden, in den Kreislauf zurück, was natürlich einen Einfluss auf die Bluttemperatur haben wird. —

Der Leser sieht, dass Riegel mir in der That zu viel zumuthet, wenn er für den Nachweis des Causalzusammenhanges zwischen Circulationsänderung und Aenderung der Innentemperatur verlangt, »dass mit dem Wiederabfalle des Blutdruckes auch die Temperatur zu ihrer früheren Höhe zurückgehe.« Die Forderung beruht auf unzureichender Würdigung der bei den Versuchen sich abwickelnden Vorgänge. —

c) Riegel verdächtigt weiter den Causalzusammenhang zwischen den in meinen Versuchen beobachteten Temperatur- und den begleitenden Druckänderungen durch die Bemerkung, dass bei jenen Experimenten neben der vasomotorischen Erregung anderweitige die Temperatur herabsetzende Einflüsse vorhanden gewesen seien (Curarisirung, Verwundungen u. s. f.), von denen es nicht festgestellt sei, dass sie bei der während der sensibeln Reizung resp. der Athmungssuspension beobachteten Temperaturerniedrigung unwirksam gewesen.

Es ist vollkommen richtig, dass in einer nicht geringen Zahl von Fällen die Temperatur eines unbeweglich aufgefundenen Thieres, besonders im Zustande tiefer Curaranarcose, sinkt. Allein dieses sehr langsame Absinken hat mit den jähen Temperaturänderungen während jener experimentellen Eingriffe Nichts zu schaffen. Denn:

Erstens. Mir liegen Beobachtungen vor, in denen, während im Allgemeinen die Innentemperatur während des Verlaufes des Versuches im Steigen begriffen ist, durch Reizung sensibler Nerven

resp. Athmungssuspension die gewohnte Temperaturherabsetzung herbeigeführt werden kann.

Man kann dieses Verhältniss willkürlich herstellen, indem man das Versuchsthier zunächst durch künstliche Mittel abkühlt und sodann die abkühlenden Bedingungen entfernt. Während dann die Innentemperatur allmählich ansteigt, führt vasomotorische Erregung jedesmaliges Sinken herbei.

Zweitens. In solchen Fällen, in denen die Innentemperatur in allmählichem Sinken begriffen ist, geschieht das letztere während der oft genannten experimentellen Eingriffe ausserordentlich viel schneller, so dass ein ernstlicher Zweifel an dem ursächlichen Verhältniss für den genauer Prüfenden schwerlich bestehen kann. Riegel führt ein Beispiel einer tracheotomirten Katze an, welche aufgebunden von 9^h 34'' bis 12^h 5'' eine Temperaturerniedrigung von 2,5° erfuhr, was für die Minute 0,016° C. ausmacht; ein zweites eines curarisirten Hundes, dessen Temperatur von 12^h 35'' bis 5^h 25', von 39,58 bis 34,00° C. sank, mithin pro Minute 0,0018° C. In meinen Versuchen mit sensibler Reizung resp. Athmungssuspension fällt die Temperatur oft in einer Minute um 0,5 bis 1° C. Wie ist also zwischen jenem trägen und diesem jähren Sinken ein Vergleich möglich! Riegel hat sich eben durch den allgemeinen Eindruck der Temperaturabnahme in beiden Fällen bestimmen lassen, Vorgänge für im Wesen identisch zu halten, die durchaus verschiedener Bedeutung sind, weil er die Schnelligkeit des Sinkens unter den einen und den andern Bedingungen nicht hinreichend in Betracht gezogen hat.

d) Riegel bestreitet endlich das von mir behauptete ursächliche Verhältniss zwischen Temperatur- und Kreislaufsänderung auf Grund gewisser »Gegenversuche«, in denen er erhebliche Blutdrucksteigerung hervorrief, ohne eine Temperaturherabsetzung erzielen zu können.

Erstens ist es ihm aufgefallen, dass bei Reizung des centralen Endes des *nv. vagus*, während der Druck stieg, die Temperatur um ein Unbedeutendes in die Höhe ging, um später während der Druck noch auf dem Maximo blieb oder erst während er bereits absank, schnell herunterzugehen auf oder unter die ursprüngliche Höhe. Er schlägt »diese kleine Steigerung nicht gering an«. Nach meinen zahlreichen Erfahrungen über die Reizung des centralen Vagusendes, das ich bei den jetzigen Versuchen mit Vorliebe als sensibles Reiz-

object benutzt habe (s. die Versuchstabellen), verhält sich dieser Nerv nicht anders als jeder andre Empfindungsnerv¹⁾. Ab und zu kommt auch bei Reizung des ischiadicus eine kleine anfängliche Temperaturerhöhung zu Stande, in der Mehrzahl der Fälle fehlt sie bei Benutzung beider Nerven. Da sie ganz inconstant ist gegenüber der völligen Constanz der schnell darauf folgenden und sehr viel erheblicheren Temperaturherabsetzung, kann sie nur als nebensächliche Erscheinung gelten. Sie mag wohl darauf beruhen, dass in den ersten Momenten der vasomotorischen Erregung die Widerstände für den Blutstrom durch Verengung der kleinen Arterien schneller wachsen als die Triebkräfte des Herzens, und so zunächst eine geringe, aber sehr schnell vorübergehende Verlangsamung des Blutstromes zu Stande kommt.

Riegel hat ferner Drucksteigerung hervorgebracht durch Zuklemmen beider Carotiden, ohne dabei Temperaturerniedrigung zu sehen. Ich bin glücklicher gewesen. Wenn der Verschluss der Carotiden — was nicht immer der Fall ist, z. B. nicht in Versuch 7 — eine hinreichende Drucksteigerung herbeiführt, hat er auch ein nicht unerhebliches Sinken der Temperatur zur Folge (Vers. 12, 14, 15). Riegel's negative Erfolge bei dieser Methode werden auf denselben Unglücksfällen beruhen, die ihm oft bei der sensibeln Reizung und fast immer bei der Athmungssuspension hinderlich gewesen sind. —

III.

Bei der Reizung der Empfindungsnerven resp. des verlängerten Markes steigt die Geschwindigkeit des Blutstromes.

In dem vorigen Abschnitte habe ich die Frage, welcher Art die Kreislaufsänderung sei, die mit der vasomotorischen Reizung einhergeht, noch nicht in die Discussion hineingezogen, sondern es dabei bewenden lassen, mit Hülfe der Blutdrucksteigerung die Thatsache im Allgemeinen zu constatiren, dass das Sinken der Innentemperatur von einem veränderten Zustande der Circulation begleitet sei, welcher die Ursache jenes Sinkens ist. —

1) Wiederholt habe ich gesehen, dass bei schwächerer Reizung eines vagus, während beide getrennt waren, eine evidente Herabsetzung des Blutdrucks erfolgte, die bei Verstärkung der Reizung in Steigerung überging. Wahrscheinlich handelte es sich um im Vagus-Stamme verlaufende Depressor-Fasern, ein Punkt, der genauere Untersuchung verdient.

Ich habe nun in meiner früheren Abhandlung nachgewiesen, dass die Drucksteigerung, welche im Gefolge der directen oder reflectorischen Reizung des Gefässnervencentrums auftritt, mit einer Erhöhung der mittleren Stromgeschwindigkeit in den grossen Extremitäten- und Kopfgefässen (art. und vena cruralis, vena jugularis externa) verbunden ist. Riegel eröffnet auch gegen diese Angabe eine Polemik, die sich theils auf eigne Versuche mit der Stromuhr, theils auf Beobachtungen von Dogiel und Kowalewski¹⁾ stützt, welche bei Athmungssuspension den Blutstrom in der art. cruralis in der Regel verlangsamt, nur ausnahmsweise beschleunigt sahen.

Riegel's eigne, nicht zahlreiche Versuche ergaben so schwankende Resultate, dass er selbst kein Urtheil auf dieselben begründen will; um so mehr darf ich wohl von ihnen absehen.

Die Beobachtungen von Dogiel und Kowalewski stehen keineswegs, wie man bei flüchtiger Betrachtung anzunehmen geneigt sein kann, zu meinen Ergebnissen in Widerspruch. Jene Experimentatoren untersuchten nämlich die Stromgeschwindigkeit während einer stets nur kurze Zeit dauernden Athmungssuspension — an der längeren Fortsetzung der Messung wurden sie durch zu schnelle Gerinnung des Blutes in der Stromuhr verhindert, — ich dagegen wandte als Reizmittel für das Mark die Tetanisirung durch Inductionsströme an. Darin liegt für das Zustandekommen der Strombeschleunigung und somit auch für das Resultat der Messung ein wesentlicher Unterschied.

Wenn man nämlich bei einem reichlich mit Luft versorgten Thiere die künstliche Athmung unterbricht, tritt zunächst, so lange das Blut einen gewissen Sauerstoffvorrath besitzt, eine Erregung des vasomotorischen Centrums noch nicht ein. Da aber die aus den LuSTEINBLASUNGEN resultirende Beschleunigung für das Blut fortfällt, wird die Blutgeschwindigkeit herabgesetzt. Wenn der Sauerstoffvorrath im verlängerten Marke bis zu einer gewissen Grenze gesunken, beginnt die Reizung der Gefässnerven und damit eine anfangs sehr allmählich und langsam wachsende Drucksteigerung. Erst wenn diese eine gewisse Grenze erreicht hat, beginnt die Strombeschleunigung unter fortwährend fortschreitender Druckerhöhung. Nimmt man, wenn der Druck zu sinken Miene macht, die Athmung wieder auf, so erfolgt zunächst eine neue nicht unerhebliche Druck-

1) Pflüger's Archiv III, 488.

steigerung, bedingt durch die mechanische Einwirkung der Luft-einblasungen auf das unter dem hohen Drucke stark ausgedehnte Herz, dessen Inhalt sich schneller in die Arterien entleert. Erst nach einiger Zeit fällt der Druck allmählich wieder ab. Während jener secundären Steigerung und der ersten Periode des Sinkens muss die Blutgeschwindigkeit zunächst noch weiter wachsen, weil die kleinen Arterien sich allmählich erweitern, während noch sehr hoher Druck in den grossen Arterien besteht. Erst wenn der Druck erheblicher gesunken ist, nähert sich die Stromgeschwindigkeit wieder ihrem ursprünglichen Werthe.

Die Beobachtungen von Dogiel und Kowalewski haben sich nun grösstentheils nur über den ersten Zeitraum der Athmungssuspension erstreckt; jene Forscher haben einfach wegen der zu frühen Gerinnung in der Stromuhr nur selten die Beschleunigung gesehen. Die von ihnen festgestellte Thatsache, dass während ungefähr der ersten Minute der Erstickung die Blutgeschwindigkeit abnimmt, stimmt aufs Beste mit dem aus meinen Suspensionsversuchen hervorgehenden Ergebnisse (man vergleiche die Protocolle), dass während jener Zeit die Temperatur des Blutes im Innern des Körpers nicht sinkt, sondern sehr oft ein wenig steigt. Das deutliche Sinken beginnt meist erst nach $\frac{3}{4}$ — 1 Minute, wenn die Drucksteigerung bereits eine merklichere geworden ist — und diese Periode der Erstickung liegt fast immer bereits jenseits der Dogiel-Kowalewski'schen Beobachtungen. Bei meinen Versuchen über die Blutgeschwindigkeit lagen die Verhältnisse ganz anders. Ich wandte die electricische Reizung des verlängerten Markes als Erregungsmittel für die Gefässnerven an. Bei hinreichender Stärke derselben geht der Druck schnell und steil in die Höhe, so dass die Blutgeschwindigkeit sehr bald anwächst. Dem entsprechend geht auch die Temperatur schnell herunter. —

Wenn meine Beobachtungen hier bezüglich der Athmungssuspension eine Lücke gelassen, so ist diese mittlerweile von anderer Seite her ausgefüllt worden. Cyon¹⁾ hat zunächst für die Erstickung die Steigerung der Stromgeschwindigkeit in den Venen

1) *Mélanges biologiques* etc. 23. Febr./7. März 1870. Für die Belehrung, die mir Herr Cyon auf S. 70 seiner Abhandlung in einer Anmerkung zu Theil werden lässt, würde ich ihm trotz seines für mich befremdlichen Tones sehr dankbar sein, wenn ich seine Deduction zu verstehen im Stande wäre.

nachgewiesen. Wenn in dieses Forschers Versuchen die primäre Verlangsamung des Blutstromes nicht auftritt, so kann dies seinen Grund darin haben, dass er bereits vor der Suspension eine nur geringe Blutlüftung eingeleitet hatte, so dass das Blut nur wenig Sauerstoffvorrath besass und deshalb auf das Gefässnervencentrum sehr bald stärker erregend wirkte, oder darin, dass er Stromuhren mit umfangreichen Kugeln benutzte, deren Füllung einen Zeitraum beanspruchte, welcher die Periode der primären Verlangsamung übertraf.

Cyon hat ferner gezeigt, dass auch bei der reflectorischen Erregung des vasomotorischen Centrums von den Empfindungsnerven aus die Blutgeschwindigkeit in den grossen Gefässstämmen — Arterien wie Venen — erheblich zunimmt. —

So wird denn jetzt wohl die von Riegel bezweifelte Thatsache, dass bei der (directen oder indirecten) Erregung der gesamten Gefässnerven mit der Drucksteigerung eine Vergrösserung der Stromgeschwindigkeit in den arteriellen und venösen Stämmen des Kopfes wie der Extremitäten verknüpft ist, als gesichert erscheinen.

IV.

Bewirkt Reizung des Gefässnervencentrums (direct oder reflectorisch) eine Steigerung der Blutdurchfuhr durch die peripherischen Theile des Körpers?

Dass in den grossen Gefässstämmen des Körpers bei vasomotorischer Erregung die Blutgeschwindigkeit zunimmt, beweist an sich noch nicht, dass bei dieser Steigerung auch solche Gefässbezirke interessirt sind, die oberflächlich genug liegen, um in Folge vermehrter Blutdurchfuhr die Wärmeableitung nach aussen hin wachsen zu lassen. In meiner ersten Abhandlung habe ich mich über die Frage, ob die vermehrte Stromgeschwindigkeit sich auf alle Gefässbezirke erstrecke, ausdrücklich unentschieden geäussert und diesen Punkt als zukünftiger Erledigung bedürftig bezeichnet (a. a. O. S. 546—548). Namentlich habe ich die Möglichkeit offen gelassen, dass sich ein Theil der Gefässe bei der Reizung des vasomotorischen Centrums verschlüsse, ein anderer dagegen — activ oder passiv — erweiterte. Gleichwohl glaubte ich wenigstens einen indirecten Beweis dafür geliefert zu haben, dass die Circulationsbeschleunigung auch in peripherischen Theilen stattfinden müsse. Denn die Temperatur-

herabsetzung, welche bei vasomotorischer Reizung im Innern des Körpers zu Stande kommt, ist abhängig von der Temperatur der Körperoberfläche: sie konnte durch Abkühlung der letzteren gesteigert, durch Erwärmung vermindert, aufgehoben oder selbst unter günstigen Bedingungen, in einem Bade, dessen Temperatur über die Innentemperatur des Körpers hinausging, in eine Temperatursteigerung umgewandelt werden. (Vgl. Vers. IX, XIII.)

Riegel legt auf diese Beweismethode kein Gewicht. Er hebt gegen meine Anschauung von dem Zustandekommen der Temperaturerniedrigung durch Abkühlung des Blutes in den peripherischen Theilen hervor, dass nach allgemeiner Angabe bei Reizung des Halsmarkes sich die Hautarterien vollständig verengen, wodurch das Blut der Hauptsache nach gezwungen werde, durch tiefer gelegene, also der Abkühlung weniger günstige, Theile zu kreisen ¹⁾.

Wir kommen hier auf eine Frage von grosser Wichtigkeit, die ich früherhin nicht in den Kreis unmittelbarer Untersuchung gezogen habe; ich habe ja in dem Schlussparagraphen meiner ersten Abhandlung ausdrücklich hervorgehoben, dass ich eine Reihe von Aufgaben, die sich im Laufe der Untersuchung stellten, vorläufig hätte bei Seite liegen lassen müssen. Nunmehr bin ich im Stande, auf Grund neuer Versuche Auskunft über das Verhalten des Blutstromes in der Haut bei der vasomotorischen Erregung zu geben. —

Das Verhalten der Blutcirculation in der Haut lässt sich beurtheilen, wenn man die Temperatur derselben misst. Diese wird steigen, wenn die Blutdurchfuhr durch die Haut zunimmt, sinken, wenn dieselbe abnimmt.

Um schlagende Resultate zu erhalten, muss man zweckmässige Bedingungen der Messung herstellen. Es würde falsch sein, das

1) Riegel hat an verschiedenen Stellen seines Aufsatzes Anstoss daran genommen, dass ich für gewöhnlich meine Versuchsthiere in eine Wattecke einhüllte; es sei dies Verfahren doch ganz unverständlich, da ich vermehrte Wärmeabgabe durch vasomotorische Erregung hätte herbeiführen wollen, die ja durch eine schlecht leitende Hülle natürlich verringert werde. Mein Kritiker hat bei diesen Reflexionen nicht beachtet, dass ich bei meinen gesammelten früheren Temperaturversuchen zu vermuthen Anlass fand, es handle sich um eine directe Einwirkung des Nervensystems auf die Temperatur. Bei dieser, wie es sich später herausstellte, irrigen Annahme, war die möglichste Verringerung der peripherischen Abkühlung geboten, wie gewiss auch R. gerechtfertigt finden wird.

Thermometer in die geschlossene Achselhöhle oder Schenkelbeuge zu legen, weil dasselbe hier, indem die Wandungen der künstlich gebildeten Höhle sich allmählich erwärmen, bis nahezu zur Temperatur des Aortenblutes steigt. Eine Vermehrung der Blutzufuhr kann hier also nur zu einem sehr geringen Ansteigen führen, ebenso eine Verminderung nur zu einem sehr allmählichen Sinken, weil die Wärme sehr langsam abgegeben wird. Man arbeitet ja wie in einer geschlossenen Körperhöhle. — Einfaches Anlegen des Thermometers an irgend eine beliebige Hautstelle führt ebensowenig zum Ziele, da das cylindrische Queksilbergelass mit zu wenigen Hautpunkten in Berührung ist. Man muss solche Stellen wählen, wo die Haut möglichst frei stehende Falten bildet, also der Abkühlung sehr ausgesetzt ist und deshalb in der Regel eine der Bluttemperatur ziemlich fern stehende Temperatur besitzt, wo aber ausserdem ein hinreichender Gefässreichthum vorhanden ist, um eine Vergrösserung oder Verkleinerung der Blutzufuhr wirksam zur Geltung gelangen zu lassen.

Die passendsten Orte, welche diese Bedingungen erfüllen, sind die Interdigitalmembranen der Zehen an den vier Pfoten, ferner das Präputium des Penis bei männlichen und die von den beiden grossen Schamlippen gebildete Falte bei weiblichen Hunden, endlich die Falte an der Beugeseite des Vorderfuss-Gelenkes. Dagegen sind die Ohrmuscheln nicht so brauchbar, weil erstens bei den auf dem Rücken liegenden und an der Schnauze geknebelten Hunden die Temperatur in einer aus jenen gebildeten Falte sehr oft bis nahezu zur Aortentemperatur steigt, weil zweitens durch die Einführung eines Thermometers in eine v. jugularis oder eine Carotis die Circulation am Kopfe wesentlich alterirt wird und weil drittens es sehr oft nöthig wird, den Vago-Sympathicus zu durchschneiden, um der bei sensibler Reizung oder Athmungssuspension leicht eintretenden starken Verlangsamung der Herzschläge vorzubeugen, die es zu keiner hohen Drucksteigerung kommen lässt. Diese Operation aber entzieht die Ohren einem grossen Theile ihrer vasomotorischen Nerven.

Am bequemsten ist es, das Thermometer einfach zwischen zwei Zehen auf die Interdigitalmembran zu betten und die Zehen selbst locker mit einem Faden zu umschlingen. Es ist nicht gerathen, den Raum zwischen den Zehen durch festes Aneinanderbinden derselben in eine ringsum ganz fest geschlossene Höhle zu verwandeln,

weil die in einer solchen gestiegene Temperatur langsamer als wünschenswerth wieder absinkt. Man lasse die einander entsprechenden Ränder der Zehen über dem Quecksilbergefässe sich zwar nähern, aber nicht der ganzen Länge nach innig berühren. Natürlich erhält man bei derartigen Messungen nicht die wirkliche Hauttemperatur, die sich überhaupt kaum anders als auf thermoelectrischem Wege ermitteln lassen dürfte, aber man kann die positiven oder negativen Aenderungen derselben sehr gut verfolgen. Die Innervationsverhältnisse der Vorderpfoten sind durch die Arbeiten von Schiff, Cl. Bernard und namentlich von Cyon so weit erforscht worden, dass wir bei Verwendung der letzteren auf bekanntem Boden stehen.

Um die Haut an der Beugeseite des Vorderfussgelenkes zu benutzen, braucht man nur den Vorderarm vertical aufzurichten. Die Pfote sinkt dann von selbst so weit herab, dass dem Quecksilbergefässe an dem Gelenke eine bequeme Lagerstätte bereitet wird.

Ueber die Benutzung des Präputiums oder der grossen Schamlefzen-Falte ist nichts Besonderes zu bemerken. An der ersteren Stelle werden mitunter Bewegungen am Penis während der sensibeln Erregung störend, deshalb ist die zweite wohl noch vorzuziehen. —

Die Resultate dieser Beobachtungen an der Haut haben nun nach vielen Seiten hin interessante Aufschlüsse gegeben, die im Einzelnen vorzuführen ich nicht umhin kann¹⁾.

1. Während des gewöhnlichen Lebens dürfte am häufigsten eine Erregung des Gefässnervencentrums auf reflectorischem Wege durch Reizung von Empfindungsnerven oder auf directem Wege durch Aenderung des Gasgehaltes des Blutes zu Stande kommen. Bei diesen Erregungsweisen steigt, so lange es sich um fieberfreie Thiere handelt, ausnahmslos die Temperatur der Haut, während die Innentemperatur sinkt. Wenn nach aufgehobener Reizung die Circulationsänderung nach Ausweis des Blutdruckes wieder rückgängig wird, findet das Umgekehrte statt: die Hauttemperatur sinkt, die Innentemperatur steigt (falls nicht etwa die Wärmebildung zu sehr gelitten hat). Ist vor Beginn der Reizung die Hauttemperatur in starkem Sinken begriffen, so wird dieses in Folge der Reizung nur verzögert oder je nach Umständen in Ansteigen umgewandelt. Ein Blick auf die Versuche XVI—XXI genügt, um diese Thatsachen

1) Bei den Versuchen mit doppelter Temperaturbestimmung hatte Herr Dr. Horwath aus Kiew die Freundlichkeit, das eine Thermometer abzulesen.

zweifellos festzustellen. Vers. XX lehrt noch im Besondern, dass die Temperatur an den rechtsseitigen Zehen steigt, gleichviel ob der sensible Nerv (das centrale Ende des Vagus) rechterseits oder linkerseits gereizt wurde, was mit Bezug auf eine gegentheilige Angabe von Brown-Séguard und Lombard hervorzuheben ist. —

In diesen Ergebnissen liegt zunächst die vollständigste Rechtfertigung meiner von Riegel auf Grund seiner misslungenen Versuche bekämpften Anschauungen. In der That, wenn, wie ich in meiner früheren Abhandlung behauptete, bei der vasomotorischen Erregung in Folge der damit verbundenen Circulationsbeschleunigung grössere Blutmengen als gewöhnlich die peripherischen Theile durchsetzen, und wenn in diese Circulationsbeschleunigung die Haut selbst mit eingeschlossen ist, muss ja, während die Temperatur im Innern wegen des gesteigerten Wärmeverlustes sinkt, die Hauttemperatur in die Höhe gehen, bei wieder verlangsamter Circulation aber müssen die Temperaturen an beiden Orten einen rückgängigen Gang nehmen. —

Es dürfte schwerlich eine Methode geben, den Satz, dass die Innentemperatur von der Grösse der Wärmeableitung abhängt, schlagender durch die Beobachtung zu veranschaulichen, als die eben geschilderte Versuchsweise.

Die Hautgefässe müssen nach den obigen Versuchen sich entweder gar nicht, oder, was wahrscheinlicher ist, doch nur in solchem Grade contrahiren, dass die hieraus entspringende Vergrösserung der Widerstände dem sehr in die Höhe getriebenen arteriellen Drucke gegenüber nicht ausreicht, eine Verringerung der die Haut durchsetzenden Blutmengen herbeizuführen. Da diese vielmehr wachsen, müssen die Widerstände in den Blutbahnen der Haut in geringerem Masse zugenommen haben, als die das Blut in jene Bahnen hineintreibenden Kräfte.

Aber aus der von mir aufgestellten Theorie ergeben sich noch andere Folgerungen, welche in den vorliegenden Versuchen ihre thatsächliche Bewährung finden.

Die deprimirende Wirkung einer vasomotorischen Reizung auf die Innentemperatur muss offenbar um so energischer ausfallen, je grösser der Temperaturunterschied zwischen den inneren und den peripherischen Theilen des Körpers ist. Denn je kälter die letzteren, desto schneller werden sie dem bei vermehrter Geschwindigkeit in grösserer

Menge durchströmenden Blute Wärme entziehen. Die Versuchszahlen sprechen unzweideutig genug.

In Vers. XVII war die Differenz der Aorten- und Zehentemperatur unmittelbar vor der ersten Suspension nur $1,85^{\circ}\text{C.}$, die $2\frac{1}{4}$ Min. währende Suspension erniedrigte die Innentemperatur um $0,1^{\circ}\text{C.}$

In Vers. XVI war die Differenz $3,36^{\circ}\text{C.}$, die Wirkung der Suspension während $2\frac{3}{4}$ Min. $0,46^{\circ}\text{C.}$

In Vers. XVIII war die Differenz über zehn Grad und der Effect der Erstickung in $1\frac{3}{4}$ Min. nicht weniger als $0,95^{\circ}\text{C.}$

Aber auch die während ein- und desselben Versuches gewonnenen Zahlen lehren dasselbe. In dem letzt erwähnten Vers. XVIII betrug die Differenz unmittelbar vor der zweiten Susp. $5,58^{\circ}\text{C.}$, der Effect war $0,7^{\circ}$ also bei der geringeren Differenz auch geringer als bei der ersten Suspension.

In Versuch XVII wünschte ich den Unterschied der Innen- und Aussentemperatur zu steigern, was dadurch gelang, dass ich durch zwei Blutentziehungen den Blutdruck herabsetzte. Unmittelbar vor der auf die zweite Blutentziehung folgenden Suspension war die Differenz $2,89^{\circ}\text{C.}$ (bei Beginn des Vers. 1,85) und die Wirkung der Suspension während der ersten $2\frac{1}{4}$ Min. $0,4^{\circ}\text{C.}$ (bei Beginn des Versuches in der gleichen Zeit $0,1^{\circ}\text{C.}$). —

Gegen die Uebereinstimmung solcher Zahlenergebnisse mit den Forderungen meiner Theorie darf ich wohl von meinem Kritiker kaum Einwendungen fürchten.

Ich darf nicht versäumen, darauf aufmerksam zu machen, dass während des Verlaufes eines ganzen Versuches, in welchem oft hinter einander vasomotorische Reizungen ohne grosse Intervalle eingeleitet werden, der schliessliche Gesamteffect für die Temperatur des Innern und der Peripherie darin besteht, dass dort die Temperatur sinkt, während sie hier im Durchschnitte steigt oder doch relativ weniger sinkt als dort. In Vers. XVI z. B. ist die Anfangstemperatur in der Aorta $36,45$, zwischen den Zehen $33,60$, die Endtemperatur vor der ersten längeren Pause in der Aorta $36,02$, zwischen den Zehen $33,88$. Die Innentemperatur war also um $0,43^{\circ}$ gesunken, während die Aussentemperatur um $0,28^{\circ}$ gestiegen war. Nach der Versuchspause betrug für die Aorta die Anfangs- resp. Endtemperatur (vor der letzten tödtlichen Suspension) $35,85$ resp. $35,52$, für die Zehen sind diese Zahlen $28,88$ resp. $32,28$. Dieses Resultat kommt dadurch zu Stande, dass in den Intervallen zwischen je zwei Rei-

zungen die Innentemperatur weniger steigt, als sie in Folge der vorausgehenden Erregung gesunken, während umgekehrt die Hauttemperatur weniger sinkt, als sie vorher gestiegen. —

Es kann aber besondere Bedingungen geben, unter welchen sich das eben erörterte Verhältniss umkehrt. Wenn bei grosser Herzenschwäche der natürliche Blutdruck ohne Beeinflussung durch vasomotorische Erregungen sehr niedrig ist, so fliesst in den Pausen zwischen je zwei Reizungen eine nur äusserst geringe Blutmenge durch die Haut; in Folge dessen sinkt die Hauttemperatur in diesen Intervallen sehr schnell, während sie in Folge jeder Reizung nur relativ wenig steigt. Während also die Hautanämie, welche durch die vasomotorische Erregung nur vorübergehend beseitigt wird, eine relativ bedeutende successiv vorschreitende Temperaturerniedrigung der Peripherie bedingt, schützt sie gleichzeitig das Innere vor ähnlich grossem Wärmeverlust. [Vgl. z. B. Vers. XXXIII, wo bis zu der Athmungssuspension die Aortentemperatur um 0,3, die Zehentemperatur um 3,3° sank. Das Versuchsthier befand sich in einem sehr elenden Zustande, welcher durch Eiterinjection hervorgerufen worden war, die absolute Höhe des Druckes war ungewöhnlich gering.] —

Wer den eben vorgeführten Erörterungen gefolgt ist, wird nicht im Zweifel darüber sein, dass man im Stande ist, durch häufige Wiederholung vasomotorischer Erregungen, welche die Circulation in der Haut beschleunigen, in erheblichem Maasse deprimirend auf die Innentemperatur zu wirken, während die Temperatur der Haut selbst nicht ahnen lässt, dass die Innentemperatur successive mehr und mehr herunter geht, denn die erstere bewirkt ja gerade dadurch, dass sie auf einem gewissen Niveau erhalten wird oder selbst steigt, das Heruntergehn der letzteren¹⁾. —

2. In dem ersten Abschnitte dieser Abhandlung habe ich bemerkt, dass bei electricischer Reizung des verlängerten Markes oft die Temperatur im Innern relativ wenig sinke, obschon der Druck sehr erheblich steige. Mitunter kommt es vor, dass beim Beginne der Reizung die Temperatur in der allerersten Zeit schnell herabgeht, dann aber das Sinken unterbrochen wird und sogar ab

1) Wenn ich nicht irre, weiss die Pathologie seit lange, dass durch flüchtige Hautreize, wie Senfteige, die Körpertemperatur erniedrigt werden kann.

und zu ein Wiederansteigen eintritt (vgl. Vers. II und III). Vergleicht man die Temperaturerniedrigung einerseits und die Druckerhöhung andererseits, welche die electricische Reizung der medulla und die Athmungssuspension ergeben, so zeigt sich in der Regel, dass letztere bei gleicher oder sogar geringerer Druckerhöhung die Temperatur mehr erniedrigt, als erstere (vgl. Vers. 25 und 26). Ich war zuerst geneigt daran zu denken, dass bei der electricischen Erregung des verlängerten Markes neben der Wirkung auf das vasomotorische Centrum sich eine zweite auf das noch sehr dunkle Tschechichin'sche »Wärmecentrum« geltend mache, dessen Reizung Steigerung der Wärmeproduction hervorruft¹⁾. Die Temperaturdeprimirende Wirkung der ersten Reizung, so dachte ich, könnte durch die Temperaturerhöhende der zweiten mehr oder weniger compensirt werden. Nachdem ich aber begonnen, neben der Innentemperatur die Hauttemperatur zu controlliren, habe ich eine andere Erklärung für die obige Erscheinung gefunden. Bei starker electricischer Erregung des verlängerten Markes sinkt die Hauttemperatur, d. h. die die Haut durchsetzenden Blutmengen nehmen ab, offenbar weil die Hautarterien sich völlig oder doch nahezu vollständig contrahiren.

Hier bin ich also zum ersten Male in der Lage, meinem Gegner in Bezug auf das Thatsächliche beistimmen zu können. Aber ich bin nicht in der Lage, auch den von ihm aus der richtig beobachteten Thatsache gezogenen Folgerungen beizupflichten. Denn Riegel schloss aus dem Verhalten der Hautgefäße bei electricischer Reizung des verlängerten Markes, dass dieselbe auch bei reflectorischer Erregung des Gefäßnervencentrums oder bei der Athmungssuspension stattfinden müsse, was, wie die sub 1 gemachten Mittheilungen lehren, keineswegs der Fall ist. Er glaubte ferner, dass wenn bei vasomotorischer Erregung die Hautgefäße selbst weniger Blut durchströmen liessen als ohne jene Reizung, diese letztere keine Erniedrigung der Innentemperatur herbeiführen könne, was ebenfalls nicht richtig ist. Das Unbegründete der letzteren Folgerung wird klar, wenn man überlegt, dass im Normalzustande nicht bloss die Hautoberfläche eine niedrigere Temperatur besitzt, als das Aortenblut, sondern auch noch die unter der Haut liegenden Bindegewebs- und Muskelmassen bis zu einer gewissen

1) Vgl. Bruck und Günther, dieses Archiv Bd. III.

Tiefe¹⁾. Selbst wenn also auch nur die letzteren Gewebsschichten von grösseren Blutmengen durchfluthet werden, — was bekanntlich Hafiz für die Muskeln erwiesen hat — muss ein stärkerer Wärmeverlust für das Blut erfolgen, als bei normaler, d. h. langsamere Circulation. Aber freilich wird die hieraus entspringende Temperaturerniedrigung für das Blut geringer ausfallen, als wenn die Vermehrung der Blutdurchfuhr sich auch auf die Haut erstreckt, und namentlich früher ihr Ende erreichen, als in letzterem Falle, weil die subcutanen Theile, an einer schnellen Wärmeabgabe nach aussen durch die darüber liegende Haut verhindert, sich bald bis zur Temperatur des Blutes selbst erwärmen müssen.

Alle diese aus den von mir vertretenen Anschauungen von vornherein ableitbaren Folgerungen finden in meinen Beobachtungen ihre volle Bestätigung.

Dass bei starker electriccher Erregung des verlängerten Markes die Blutdurchfuhr durch die Haut abnimmt, im Gegensatze zu dem Verhalten bei der Athmungssuspension, zeigt z. B. Vers. XXVI: die erste Athmungssuspension erwärmt die Haut um 3,5° C. nach Wiederaufnahme der Athmung sinkt die Temperatur derselben, die Reizung des verlängerten Markes beschleunigt dies Sinken erheblich, nach der Reizung tritt Verzögerung des Sinkens ein, bei der zweiten Suspension wieder schnelles Steigen der Hauttemperatur. Ganz entsprechend hat die electricche Reizung des verlängerten Markes eine viel geringere Depression der Innentemperatur zur Folge, als die Suspensionen.

Aehnliches lehrt eine aufmerksame Durchmusterung der Versuche XXII und XXV, die ich dem Leser überlasse, sowie der Vergleich der Wirkungen der Athmungssuspensionen und electricchen Erregungen des verlängerten Markes in den Vers. II u. III, wo leider die Aussentemperatur noch nicht gemessen wurde. —

Ich muss aber zur Vermeidung von Missverständnissen ausdrücklich betonen, dass die eben mitgetheilten Beobachtungen nur für eine starke Reizung des verlängerten Markes gelten. Die Energie der Reizung ist abhängig sowohl von der Intensität der tetanisirenden Inductionsströme als von dem Erregbarkeitszustande des verlängerten Markes. Hat die Erregbarkeit des letzteren bereits sehr

1) H. Körner, Beiträge zur Temperaturtopographie des Säugethierkörpers. Breslau 1871.

gelitten, wie gegen Ende der Versuchsreihen in der Regel der Fall — man erkennt diesen Zustand leicht an der geringen absoluten Höhe des Druckes, — so hat die electricische Reizung der medulla Steigerung der Blutdurchfuhr durch die Haut, erkennbar an dem Steigen der Temperatur oder, wenn diese im Sinken begriffen ist, an der Verzögerung desselben, zur Folge. Die Hautarterien erfahren also eine minder hochgradige Verengerung. Unter diesen Umständen ist dann auch die deprimirende Wirkung auf die Innentemperatur ähnlich gross, wie bei den andern Erregungsarten des vasomotorischen Centrums. [Vgl. z. B. den Schluss von Vers. XIX; ferner XXIII, wo nach sehr grosser Curaradosis die Erregbarkeit des verlängerten Markes ziemlich niedrig war, Vers. XV, wo Cloralhydrat injicirt worden war, Schluss von Vers. II, V u. s. f.] —

Die electricische Reizung des verlängerten Markes unterscheidet sich hiernach nur graduell von der Erregung durch Athmungssuspension oder der reflectorischen Inanspruchnahme; in den letzteren Fällen gelangen die Hautarterien nicht zu einer so hochgradigen Zusammenziehung, wie in dem ersteren Falle bei hinreichender Erregbarkeit der med. oblongata und hinreichend starken electricischen Strömen. Da aber der Unterschied nur ein gradueller und nicht ein principieller ist, wäre es nicht unmöglich, dass unter besondern Umständen, z. B. bei überaus starker Reizung sensibler Nerven oder bei besonders gesteigerter reflectorischer Erregbarkeit des Gefässnervensystems, sich ein ähnliches Resultat, wie bei electricischer Reizung des verlängerten Markes, auch durch reflectorische Reizung erzielen liesse. In ganz vereinzeltten Fällen habe ich Andeutungen davon bei sehr starker electricischer Reizung der Gesichtshaut gesehen, wenn ein Duchenne'scher Pinsel auf das Auge gesetzt wurde. Dass unter besondern Umständen die reflectorische Erregbarkeit der Gefässnerven gesteigert sein kann, wird der folgende Abschnitt lehren.

V.

Pathologische Bemerkungen.

Ich muss um Nachsicht bitten, wenn ich, über das mir zuständige Gebiet hinausgreifend, einige Bemerkungen über gewisse pathologische Zustände mir erlaube, die sich mir bei meinen Versuchen aufgedrängt haben, und ich muss diese Bitte ganz besonders betonen, weil ich weit entfernt bin, die Gegenstände, die ich berühre,

vom pathologischen Standpunkte aus irgend wie vollständig zu beherrschen. Es haben aber manche Forscher auf dem Gebiete der Pathologie meinen früheren Untersuchungen eine so freundliche Theilnahme geschenkt, dass ich mir vielleicht auch gestatten darf, ihre Aufmerksamkeit diesmal nach einer andern Richtung hin zu lenken.

Schon in meiner früheren Arbeit habe ich das Verhalten fiebernder Thiere bei vasomotorischer Reizung bezüglich ihrer Innentemperatur untersucht. Es zeigte sich damals die merkwürdige Thatsache, dass die bei gesunden Thieren in Folge vasomotorischer Erregung eintretende Herabsetzung der Innentemperatur nur in sehr geringem Grade sich geltend machte oder selbst meistens ganz fehlte. Ich bezog dies auf die hohe Temperatur der peripherischen Körperteile, welche der Innentemperatur sehr nahe steht und dadurch die Abkühlung des Blutes bei der Circulationsbeschleunigung an der Peripherie erschwert oder aufhebt. Denn es gelang mir, wenn ich die Temperatur der peripherischen Theile durch kalte Umschläge herabsetzte, die gewohnte Temperaturerniedrigung bei Reizung des *nv. ischiadicus* wieder eintreten zu sehen.

Mir ist hiergegen eingewandt worden, es sei nicht erwiesen, dass im Fieber der Temperaturunterschied zwischen centralen und peripherischen Theilen geringer sei, als im Normalzustande.

Diesen Einwand muss ich nach meinen jetzigen Erfahrungen als theilweise begründet anerkennen.

Mir sind fiebernde Thiere vorgekommen, bei welchen hohe Innentemperatur mit relativ niedriger Hauttemperatur verbunden war. Bei solchen Thieren ist der Blutdruck gering und die Energie des Herzens hat gelitten.

In einer andern Reihe von Fällen dagegen besteht neben hoher Innentemperatur eine Hauttemperatur, welche der ersteren sehr nahe kommt. Bei solchen Thieren ist der Blutdruck hoch, das Herz kräftiger Leistung fähig.

Der ganze Zustand der Thiere erster Art giebt ein Bild welches ich als Asthenie bezeichnen möchte, der Zustand der Thiere zweiter Art charakterisirt sich als »sthenischer«. Ich will mit dieser Bezeichnung aber nicht sagen, dass jene Zustände dem, was die Pathologie Asthenie oder Sthenie nennt, vollkommen entsprechen; ich wähle jene Ausdrücke nur der Kürze der Verständigung wegen.

Es würde gewiss falsch sein, die Innentemperatur allein als

Criterion für das Verhalten des Wärmehaushaltes in beiden Fällen anzusehen.

Bei dem »sthenischen« Zustande treibt das kräftiger arbeitende Herz grössere Blutmengen durch die peripherischen Körpertheile, so dass diese eine der Innentemperatur sehr nahe stehende Temperatur besitzen. Die Wärmeabgabe ist dabei eine relativ grosse. Bei dem »asthenischen« Zustande liegt die Blutcirculation in der Haut darnieder, die Wärmeabgabe ist eine geringe.

Bei dem »sthenischen« Zustande wirkt die durch den lebhaften Hautblutlauf herbeigeführte Vergrösserung der Wärmeabgabe dem Steigen der Innentemperatur entgegen; der Körper sucht sich des Wärmeüberflusses zu entledigen.

Bei dem »asthenischen« Zustande begünstigt das Darniederliegen der Hautcirculation das Ansteigen der Innentemperatur.

Es hat also offenbar für diese beiden Reihen von Fällen ein und dieselbe Innentemperatur eine ganz verschiedene Bedeutung. —

Da es für mich schwierig wurde, mir fiebernde Thiere mit Sicherheit zu verschaffen, — denn die subcutanen Eiterinjectionen haben mich oft im Stiche gelassen — suchte ich nach einem andern Mittel, einen fieberähnlichen Zustand zu erzeugen. Ich injicirte den auf dem Vivisectionsbrette fixirten Hunden kleine Dosen Strychnin in eine Vene so lange, bis sie bei leisem Klopfen auf die Schnauze jedesmal einen schnell vorübergehenden Krampf in der gesamten Musculatur bekamen. Es genügt in der Regel eine Menge von 0,0005—0,001 grm. des salpetersauren Salzes. Indem ich in kleinen Intervallen die Reflexkrämpfe hervorrief, gelang es in kurzer Zeit, die Temperatur im Rectum auf 41—42° C. heraufzutreiben und damit eine der Fiebertemperatur entsprechende Temperatur herzustellen. Weiter darf man nicht wohl gehen, denn als ich ein Mal die Erregung der Krämpfe fortsetzte, bis die Temperatur im Mastdarme 44° C. erreicht hatte, war die Leistungsfähigkeit des Herzens so erschöpft, dass der Druck in der art. cruralis selbst nach Durchschneidung der nv. vagi nur 50 Mm. betrug. Bei einer Mastdarmtemperatur von 41—42° ist der arterielle Druck in der Regel sehr hoch.

Nachdem ich die Thiere so weit vorbereitet, wurden sie curarisiert und dann dieselben Versuche, wie bei normalen Thieren, bezüglich des Einflusses der vasomotorischen Reizung auf die Innen- und die Hauttemperatur an ihnen angestellt. Mehrfache Erfahrung lehrte,

dass die Athmungssuspension nur mit äusserster Vorsicht als Erregungsmittel für das vasomotorische Centrum anzuwenden ist. Man darf sie nicht leicht über eine Minute ausdehnen, weil sonst ganz plötzlich Herzlähmung eintritt. Die Warnung giebt der Beginn eines schnellen Absinkens des Blutdruckes.

Trifft man nun den richtigen Grad der durch die Strychninkrämpfe herbeigeführten Temperatursteigerung, was nicht immer der Fall ist, so treten sehr auffallende Erscheinungen zu Tage. Die Athmungssuspension wie die sensible Reizung haben gar nicht mehr oder doch höchstens nur in sehr geringem Masse ein Sinken der Innentemperatur zur Folge, oft im Gegentheil ein geringes Ansteigen. Die Hauttemperatur dagegen, statt wie im Normalzustande, zu steigen, geht herunter (vgl. Vers. XXVII). Alles ist also umgekehrt wie bei gesunden Thieren. Setzt man den Versuch an demselben Thiere lange fort, so kann jenes abnorme Verhalten mit der Zeit dem normalen weichen, obschon das letztere nie so scharf ausgeprägt ist, wie bei gesunden Thieren (vgl. Vers. 28 u. 29). —

Der Unterschied der Erscheinungen bei dem strychninisirten Hunde mit sehr hoher Temperatur und dem normalen Hunde hat einen doppelten Grund. Erstens bedingt es die sehr hohe Temperatur der Muskeln, welche ja Heerde abnorm gesteigerter Wärme-production geworden sind, und der ihnen benachbarten und durch sie erwärmten Gewebe, dass das Blut in den subcutanen Gewebsschichten nicht mehr den Wärmeverlust erleidet, welchen es unter gewöhnlichen Verhältnissen wegen der niedrigeren daselbst herrschenden Temperatur erfährt.

Zweitens aber nimmt bei der vasomotorischen Erregung die Blutdurchfuhr durch die Haut nicht, wie im normalen Zustande, zu, sondern vielmehr ab, worüber das Sinken der Hauttemperatur keinen Zweifel lässt. Die Wärmeabgabe nach aussen wird also nicht gesteigert, sondern herabgesetzt. —

Die eben mitgetheilten Beobachtungen dienen von Neuem zur Bestätigung der von mir dargelegten, von Riegel bekämpften Anschauungen. In ihnen sind die Bedingungen, von denen ich die Temperaturherabsetzung des Blutes bei der vasomotorischen Erregung abgeleitet habe, aufgehoben und zum Theil in gegentheilige verwandelt: damit wird auch der normale Effect aufgehoben und zum Theil in den entgegengesetzten verkehrt.

Aber darin liegt nicht der einzige Grund, weshalb ich diese

Beobachtungen hier mittheile. Ein zweites Interesse liegt für mich darin, dass unter pathologischen Bedingungen der Mechanismus der Wärmeregulation eine offenbare und schwere Störung erfährt.

Im normalen Zustande bewirkt eine Reizung des vasomotorischen Nervensystems Erhöhung der Blutdurchfuhr durch die Haut; unter jenen abnormen Bedingungen führt dieselbe Reizung eine Verminderung der die Hautgefässe in der Zeiteinheit durchsetzenden Blutmengen herbei.

Das letztere deutet darauf hin, dass durch die vasomotorische Erregung ein anderes Verhältniss zwischen den Widerständen in den Hautblutbahnen und den das Blut in dieselben eintreibenden Kräften gesetzt wird, als es im Normalzustande der Fall ist. Während im Normalzustande die Vergrösserung der Widerstände, welche aus der etwaigen Verengung der Hautarterien resultirt, durch ein schnelleres Wachsen der Triebkräfte derartig übercompensirt wird, dass die Hautcirculation sich beschleunigt, findet unter jenen pathologischen Verhältnissen eine solche Uebercompensation nicht mehr statt. Diese Störung könnte entweder daraus hervorgehen, dass die Widerstände in den Hautgefässen in Folge bedeutender Verengung der zuführenden Arterien stärker wachsen als unter normalen Verhältnissen, oder daraus, dass die Triebkräfte in geringerem Masse zunehmen.

Es ist nicht zu zweifeln, dass die erstere Annahme die richtige ist. Denn bei den der Beobachtung unterworfenen Hunden war der Blutdruck immer sehr hoch, was auf energische Thätigkeit des Herzens deutet, um so mehr, als bei der Einleitung der vasomotorischen Reizung die Druckhöhen noch sehr erheblich stiegen.

Danach kann ich also nur annehmen, dass es pathologische Umstände giebt, unter denen die Erregbarkeit der vasomotorischen Nerven, im Besondern der Hautarterien, abnorm gesteigert ist. Die mittelbare Folge dieser Steigerung ist eine Störung des Mechanismus der Wärmeregulation, insofern als gewisse Einwirkungen, die im gesunden Zustande eine Vergrösserung der Wärmeabgabe im Gefolge haben, jetzt eine Herabsetzung derselben herbeiführen; — ein Verhalten, welches natürlich ein Ansteigen der Innentemperatur begünstigt. —

Ich bin hiermit an einen Punkt der Untersuchung gelangt, dessen weitere Verfolgung, wie mir scheint, für die Pathologie nicht

ohne Interesse sein dürfte. In der neueren Zeit ist ja der Process des Fiebers Gegenstand zahlreicher mühsamer Untersuchungen gewesen, welche die Frage nach dem Verhalten der Wärmeproduction und dem Stoffumsatze wesentlich gefördert haben. Das wohl allen Pathologen unzweifelhafte Eingreifen des Nervensystems in den Fieberprocess ist meines Wissens noch nicht Gegenstand directer Erforschung gewesen, so vielfach auch Hypothesen nach dieser Richtung hin zu Tage gefördert sind. Wenn ich mich nicht täusche, so dürften die oben mitgetheilten Wahrnehmungen eine für die Forschung fruchtbare Richtung andeuten. Ich selbst habe, durch den Beginn der Wintervorlesungen an stetigem Fortschreiten auf dem eingeschlagenen Wege verhindert, nur vereinzelte Beobachtungen an Thieren anstellen können, bei denen durch Eiterinjection Fieber erzeugt worden war. Wiederholt hatten solche Injectionen nicht den von mir gewünschten Erfolg einer als zweifellos fieberhaft anzusehenden Temperatursteigerung. In zwei Fällen, in welchen die Aortentemperatur auf zwischen 40 und 41° C. gestiegen und die Zehentemperatur derselben sehr genähert war, verhielten sich die Temperaturänderungen bei sensibler Reizung ganz ähnlich wie bei strychninisirten Thieren: die Innentemperatur sank sehr wenig oder stieg selbst etwas, während die Hauttemperatur nicht herauf-, sondern sehr oft herunterging. Ob dieses Verhalten für jedes Stadium des Fieberprocesses und für jeden Intensitätsgrad desselben gültig ist, muss ich vollständig dahingestellt sein lassen; erst weitere Untersuchungsreihen können darüber entscheiden. Aus meinen Beobachtungen geht nur so viel hervor, dass es während des Ablaufes des Fiebers einen Zeitraum giebt, für welchen jenes abnorme Verhalten charakteristisch ist. Es würde leicht sein, unter der Voraussetzung der Allgemeingültigkeit desselben die Zahl der Fiebertheorien um eine neue zu vermehren, wovon ich jedoch aus nahe liegenden Gründen Abstand nehme.

Schliesslich möchte ich noch ausdrücklich betonen, dass in dem abnormen Sinken der Hauttemperatur fiebernder Thiere bei sensibler Reizung nichts durchaus Neues, was bei normalen Thieren nicht auch vorkäme, zu sehen ist. Denn ich habe oben nachgewiesen, dass electricische Reizung des verlängerten Markes, wenn jene hinreichend stark und dieses hinreichend erregbar ist, ebenfalls die Hauttemperatur erniedrigt. Hier bedingt die ungewöhnliche Stärke des angewandten Reizes, was dort Folge einer ungewöhnlichen Höhe der Erregbarkeit des vasomotorischen Nervensystems

ist: die wahrscheinlich bis zur nahezu völligen Verschliessung gehende Verengung der zuführenden Gefässe der Haut.

VI.

Schlussbemerkungen.

Die vorliegenden Untersuchungen werden, so hoffe ich, zur Befestigung der in meiner früheren Abhandlung niedergelegten That-sachen und Anschauungen beitragen. Sie haben die Verwerthung des vasomotorischen Nervensystems zur Regulation des Wärmehaushaltes in einem bisher nicht beachteten Sinne kennen gelehrt. Je mehr That-sachen die Forschung auf diesem Gebiete zu Tage fördert, desto mehr Fragen ist sie genöthigt aufzuwerfen, die ihrer Erledigung noch harren. Die von mir gemachten Erfahrungen nöthigen mich, um jedem Missverständnisse vorzubeugen, zu der ausdrücklichen Bemerkung, dass ich weit entfernt bin, in dem Einflusse, welchen die sensibeln Nerven vermöge ihrer reflectorischen Einwirkung auf die Gefässnerven auf die Wärmeabgabe ausüben, das alleinige oder auch nur hauptsächlichste Mittel der Regulirung der Wärmeabgabe zu sehen. Ganz abgesehen davon, dass ja die Grösse der Hautperspiration für die Wärmeverluste von ebenso schwer wiegender Bedeutung ist, wie die Strahlung und Leitung, — auf die letztere allein erlauben meine Beobachtungen einen unmittelbaren Rückschluss —, so ist es mir auch unzweifelhaft, dass das vasomotorische Nervensystem noch in vielfach andrer Weise, als es in meinen Versuchen geschehen ist, angesprochen werden kann. Die von mir angewandten Einwirkungen haben stets Erregung der gesamten Gefässnerven zur Folge gehabt. Eine partielle, gruppenweise Thätigkeitsäusserung derselben muss von weitaus andern Folgen begleitet sein, als die allgemeine Reizung. Wenn sich z. B. das System der zur Haut gehenden Vasomotoren allein im Zustande gesteigerter Thätigkeit befindet, ohne Betheiligung der Gefässnerven der innern Organe, wird die Steigerung des Blutdruckes eine weit geringere sein und der Blutstrom durch die Haut höchst wahrscheinlich eine Verlangsamung erfahren, weil das Blut auf den im Innern gelegenen Gefässbahnen keiner Widerstandserhöhung begegnet und somit in diesen leicht passirbare Seitenwege findet. Das Umgekehrte wird sich ereignen müssen, wenn die Gefässe im Innern des Körpers für sich verengert werden, ohne dass daran die peripherischen Gefässe Theil nehmen. Mit diesen verschiedenen Möglichkeiten der Aenderung der Blutvertheilung sind aber natürlich ebenso viele Möglichkeiten einer Aenderung der Wärmeabgabe gegeben. Es bedarf nur

dieser Andeutungen, um die Fruchtbarkeit dieses Gebiets für die tiefer eindringende Forschung an Aufgaben, wie hoffentlich an Früchten gegenüber dem Wenigen, was bisher erreicht worden ist, in das rechte Licht zu stellen. —

Schliesslich kann ich nicht umhin, bei Gelegenheit dieser Abhandlung einige historische Unterlassungen wieder gut zu machen, die ich in meinem früheren Aufsätze begangen habe.

Bald nach Veröffentlichung des letzteren hatte Herr Professor Mantegazza die Freundlichkeit, mir eine bereits im Jahre 1866 erschienene Arbeit: »della azione del dolore sulla calorificazione e sui moti del cuore« zu übersenden, in welcher die Thatsache der Temperatur - Erniedrigung im Innern des Körpers bei schmerzhafter Reizung durch Beobachtungen im Mastdarme von Kaninchen und Hühnern beobachtet ist. Ein bestätigendes Experiment hat der Verfasser sogar an sich selbst (Messung unter der Zunge) angestellt. —

Herrn Mantegazza gebührt somit die Priorität in Bezug auf die oben erwähnte Thatsache, die ihn freilich auf ganz andre Versuchswege und Schlüsse geführt hat, als die in meinen beiden Aufsätzen enthaltenen. —

Ich muss ferner hervorheben, dass Liebermeister in einem mir unbekannt gebliebenen Aufsätze (Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. I, S. 471), auf welchen er neuerdings hinweist (Virch. Arch. Bd. LIII, S. 439), die Bedeutung der Circulationsgeschwindigkeit des Blutes für die Innentemperatur theoretisch in einer Weise besprochen hat, welche mit den Ergebnissen meiner Versuche im Wesentlichen übereinstimmt.

Ich habe endlich zu bemerken, dass Goltz (Virch. Arch. Bd. 29) die Bedeutung der Thätigkeit der vasomotorischen Nerven für die Stromgeschwindigkeit des Blutes im richtigen Sinne hervorgehoben hat. —

Allen drei Forschern sei von meiner Seite ihr Standpunkt in Bezug auf die von mir behandelten Fragen hierdurch gewahrt. Wenn ich ihre thatsächlichen Angaben resp. theoretischen Anschauungen in meiner ersten Arbeit nicht erwähnt habe, so liegt der Grund allein in einem wohl entschuldbaren Uebersehen ihrer hierher gehörigen literarischen Aeusserungen ¹⁾.

Breslau, 10. November 1871.

1) Die Versuchsprotocolle sind auf besondern, diesem Hefte angehängten Bogen abgedruckt.

Einige Bemerkungen über das Verhalten der Nerven gegen sehr schnell folgende Reize.

Von J. Setschenow.

Vor zwei Jahren habe ich eine Reihe von Versuchen über dieses Verhalten an motorischen Nerven des Frosches angestellt. Mich interessirte hierbei besonders die Frage über die Schicksale der bei dieser Art von Reizung latent werdenden Erregungsstösse im Nerven. Da die Untersuchungen von Herrn Professor Heidenhain (Stud. d. phys. Inst. zu Bresl. H. I 1861, S. 64) gezeigt haben, dass das Ausbleiben der Erregung bei sehr schnell folgenden Reizen keineswegs als eine Interferenzerscheinung aufzufassen ist, so glaubte ich, dass dieser Zustand sich im Nerven entweder durch eine Reizbarkeitsänderung oder durch eine Wärmeentwicklung oder endlich durch irgend welche Aenderung seiner elektromotorischen Eigenschaften kundgeben wird. Auch war ich unvorsichtig genug gleich nach dem Auffinden einer geeigneten Reizungsmethode zur Untersuchung des Nerven in diesen drei Richtungen vorzuschreiten. Erst nachdem ich mich überzeugt hatte, dass die Einwirkung auf den Nerven der in Folge ihrer Schnelligkeit latent gewordenen Reize absolut gleich Null ist, sah ich ein, dass das Latentwerden der Erregungsstösse in meinen Versuchen einfach durch eine Schwächung der Inductionsschläge in Folge eines immer kürzer und kürzer andauernden metallischen Contactes hervorgebracht sein konnte. Eine hieraus entstandene erneute Prüfung aller einzelnen Erscheinungen, welche bis dahin nicht genug beachtet worden waren, verwandelte diese Vermuthung in eine Ueberzeugung; und ich liess die ganze Sache fallen, da ich dennoch im Zweifel blieb, ob bei einer besseren Reizungsmethode die Resultate anders ausfallen würden.

Das neulich erschienene Werk von Herrn Professor Bernstein (Unters. üb. d. Erregungsvorg. im Nerv. u. s. w. Heidelb. 1871) verbietet mir aber im Interesse der Sache das weitere Schweigen, da sein »akustischer Stromunterbrecher« dem von mir gebrauchten Apparat kaum überlegen ist.

Ich benutzte nämlich als Stromunterbrecher den von Froment construirten und von ihm in den Comptes rendus, 1847 p. 428 (Note

sur un instr. électr. à lame vibr.) beschriebenen Apparat. Derselbe ist ebenfalls nach dem Principe des Wagner'schen Hammers gebaut, nur sind dem vibrirenden Theile desselben zwei Vorrichtungen beigegeben, von denen die eine die Spannung des Hammers beeinflusst, während die andere dessen Schwingungsamplitude ändert. Die Töne dieses Apparats sind vollkommen rein, wenn man für die Constanz der Batterie sorgt. Er ist sehr leicht zu handhaben, weil die ganze Regulation mittelst zweier Schrauben geschieht. Endlich verlangt er, wie es scheint, minder starke Batterien, als der Bernstein'sche Stromunterbrecher: in meinen Versuchen waren drei mittelgrosse Daniell's hinreichend um die Anzahl von Unterbrechungen bis 990 per 1" hinaufzubringen (stärkere Batterien wurden von mir nicht angewandt). Zu den Mängeln dieses Apparats gehört erstens der Umstand, dass man einen stetigen Uebergang von Tönen grösserer zu Tönen geringerer Schwingungsdauer nicht in der Gewalt hat, obgleich man natürlich leicht im Stande ist von einem gegebenen Ton zu einem höheren oder niedrigeren überzugehen; zweitens die Unmöglichkeit, die Funkenbildung an der Unterbrechungsstelle zu beseitigen. Uebrigens halte ich diesen letzten Umstand für nicht wichtig, da es dennoch leicht gelingt, mittelst des Froment'schen Stromunterbrechers vollkommen reine Töne zu erhalten.

Den beschriebenen Apparat schaltete ich in allen meinen Versuchen als Stromunterbrecher in den geschlossenen Kreis der primären Spirale eines gewöhnlichen du Bois'schen Inductionsapparates ein. Leider unterliess ich eine Nebenschliessung an die primäre Spirale anzubringen. Ich war dazu durch folgende Ueberlegung verleitet: da es sich in meinen Versuchen darum handelte, die Einwirkung der latent gewordenen Erregungsstösse auf den Nerven zu studiren, dieser Zustand aber nach den Versuchen von Herrn Prof. Heidenhain (l. c. S. 64) erst bei 400 — 500 Unterbrechungen in 1" sich einstellen sollte, so entschloss ich mich a priori mit nicht weniger als 500 Unterbrechungen per 1" zu arbeiten; und da es sich bei meinen Vorversuchen herausstellte, dass bei dieser Unterbrechungszahl die inducirten Ströme bei einer solchen Lage der secundären Spirale noch nicht tetanisirend wirken, wenn einzelne Schliessungsschläge schon im Stande sind maximale Zuckungen zu geben, so glaubte ich darin eine Berechtigung zu finden, beide Arten von Schlägen als gleichartig in physiologischer Beziehung zu betrachten.

Vergleicht man somit die beiden Reizungsmethoden, so stellt sich nur ein einziger Unterschied zwischen denselben heraus, nämlich eine beim Herrn Professor Bernstein grössere Gleichartigkeit der Schliessungs- und Oeffnungsschläge.

Die erste Erscheinung, welche ich bei Reizung der Nerven bekam, war die Bernsteinsche Anfangszuckung. Auch bei mir trat sie fast ohne Ausnahme¹⁾ nur am Anfang der Reizung ein und verwandelte sich bei allmählicher Verstärkung der Reizung um so später in Tetanus, je grösser die Anzahl der Unterbrechungen war. Den dritten Charakter der Bernstein'schen Anfangszuckung, d. h. das anfängliche Auftreten derselben bei einer bestimmten Anzahl von Unterbrechungen, liess ich unbeachtet, da mich diese Frage nicht interessiren konnte. Glücklicherweise besitze ich jedoch eine Versuchsreihe, von welcher man die hierher gehörenden Zahlen indirect ableiten kann. Ich wollte nämlich die ungefähre Grenze derjenigen Unterbrechungszahl bestimmen, bei welcher die Summirung der Erregungsstösse aufhört, um dem entgegengesetzten Erfolge Platz zu machen. Zu diesem Zweck verglich ich unter sich die tetanus-erzeugenden Lagen der secundären Spirale, indem ich einmal den Hammer des du Bois'schen Apparates bei geschlossenem Froment'schen Stromunterbrecher spielen liess, das andere Mal umgekehrt diesen letzteren in Bewegung setzte. Einen positiven Effect in Vergleich mit den Leistungen des Unterbrechers an dem du Bois'schen Apparat erhielt ich bei folgenden Schwingungszahlen des Froment'schen Stromunterbrechers:

bei 176 Schw. in 1"				bei 264 Schw. in 1"			
"	195	"	"	"	313	"	"
"	198	"	"	"	330	"	"

Unter diesen Grenzen dauerten somit die Summirungsercheinungen fort.

Einen neutralen Effect bekam ich, wie leicht zu verstehen ist, sehr selten und zwar nur 2 Mal: bei 198 und 352 Schw. in 1".

1) Einige Male ist es mir zufällig gelungen, die Schrauben des Stromunterbrechers so zu stellen, dass die Schwingungen ohne jeden hörbaren Ton vor sich gingen (ob in Folge einer zu grossen Unterbrechungszahl, oder weil die Schwingungen zu schwach waren, weiss ich nicht); dann konnte die secundäre Spirale vollständig auf die primäre aufgeschoben werden, ohne dass Tetanus eintrat; die Anfangszuckung war hierbei ungeheuer stark (tetanisch) und eine ebenso starke Zuckung bekam ich am Ende der Reizung.

Der Effect wurde dagegen negativ gefunden:

bei 238 Schw. in 1"		bei 440 Schw. in 1"
" 248	" "	" 495
" 297	" "	" 528
" 362	" "	" 880
" 396	" "	" 990

Bedenkt man, dass so lange im Nerven eine Summirung der Erregungssstösse stattfindet, der Reizungseffect nur durch Tetanus sich kundgeben kann, andererseits, dass das Auftreten der Anfangszuckung mit dem Latentwerden der Stösse Hand in Hand geht, so ist leicht einzusehen, dass in meinen Versuchen die niedere Grenze der Schwingungszahlen, bei welcher die Anfangszuckung erst zu erscheinen beginnt, ungefähr bei 230 Schwingungen liegen muss.

Vergleicht man die Zahlen von Herrn Professor Bernstein für die Inductionsschläge (l. c. S. 106) mit der meinigen Grenzzahl, so stellt sich der Unterschied als sehr unbedeutend heraus.

Somit sind alle drei Charaktere der Anfangszuckung beim Herrn Professor Bernstein und bei mir im Wesentlichen dieselben; die Bedingungen des Auftretens der ganzen Erscheinung sind aber bei mir ganz andere:

die Anfangszuckung stellte sich nämlich in meinen Versuchen nur dann ein, wenn ich den Nerven durch Schliessung (im Quecksilber) des primären Kreises bei geöffnetem Schlüssel in dem secundären Kreise reizte.

Liess ich dagegen den Stromunterbrecher bei geschlossenem Schlüssel spielen und reizte den Nerven durch Oeffnen des letzteren, so blieb jede Spur von Zuckung aus.

Ganz entsprechende Erscheinungen wurden erhalten, wenn ich in den Kreis der secundären Spirale anstatt des stromprüfenden Schenkels einen Multiplicator einschaltete (hierbei befanden sich der Multiplicator und die ganze Inductionsvorrichtung in zwei verschiedenen Zimmern): ich bekam nämlich bei Schliessung des primären Kreises meistens nur Anfangsablenkungen, und eine vollkommene Ruhe der Nadel, wenn man die Ströme erst durch das Oeffnen des Schlüssels auf den Multiplicator einwirken liess.

Zur weiteren Beleuchtung dieser Thatsachen mag noch folgenden hinzugefügt werden.

1) Die Tetanus erzeugende Lage der secundären Rolle hängt

unter übrigens gleichen Bedingungen nicht bloß von der Schwingungszahl des Stromunterbrechers, sondern auch von der Stärke seiner Schwingungen ab. — Es ist mir zuweilen vorgekommen, zwar reine aber sehr schwache Töne zu bekommen; wollte ich unter diesen Bedingungen Tetanus erzeugen, so musste die secundäre Rolle viel weiter nach vorn gerückt werden, als in dem Falle eines viel niedrigeren, aber starken Tones.

2) Die latent gewordenen Stöße verwandeln sich sofort in Tetanus erzeugende, so wie man den Nerven in der Nähe der Reizungsstelle mit schwachen Strömen (in Pflüger's Sinne) polarisirt¹⁾.

Fügt man endlich die schon erwähnte Wirkungslosigkeit der beschriebenen Art von Reizung auf die molekulären Vorgänge²⁾ im Nerven hinzu, so ist leicht einzusehen, dass überhaupt alle angeführten Erfolge derselben gar keinen physiologischen Sinn haben können. Auch erkläre ich mir dieselben als rein physikalische Erscheinungen und zwar folgendermassen.

Die Anfangszuckung wird hauptsächlich durch den ersten Oeffnungsschlag hervorgebracht.

Das Ausbleiben einer entsprechenden Endzuckung erklärt sich daraus, dass so lange der Hammer noch elastische Nachschwingungen macht, der Strom schon geöffnet ist.

Das immer grössere und grössere Verspäten des Tetanus gegen die Anfangszuckung mit des Zunahme der Schwingungszahl, kommt daher, weil diese Zunahme auf meine Anfangszuckung gar keinen oder nur einen sehr geringen Einfluss haben kann, während sie die Tetanus erzeugende Lage der secundären Rolle immer in der Richtung nach der primären zu vorrückt.

1) Auch eignet sich der Froment'sche Stromunterbrecher ganz vorzüglich bei den Vorlesungen zur Demonstration der Pflüger'schen Erscheinungen im polarisirten Nerven.

2) In Bezug auf die hierher gehörigen Versuche brauche ich nur folgendes zu bemerken: 1) wurde in allen 3 Untersuchungsfällen die secundäre Rolle des reizenden Apparates nur um ein Paar Millim. nach hinten von jener Lage gestellt, bei welcher die Ströme anfangen Tetanus zu geben; 2) geschah die Prüfung des Nerven auf die Wärmeentwicklung mittelst der bekannten Heidenhain'schen Combination (Mechan. Leist., Wärmeentw. u. s. w. Leipzig 1864), welche bei mir denselben Grad von Empfindlichkeit besass wie beim Herrn Professor Heidenhain: ich bekam nämlich messbare Ablenkungen von einer einzigen Muskelzuckung.

Das der Anfangszuckung nachfolgende Ausbleiben der Erregung hängt lediglich von einer Schwächung der Inductionsströme in Folge eines immer kürzer andauernden metallischen Contacts an der Unterbrechungsstelle ab.

Odessa, den 5. November 1871.

Versuche die secundäre Muskelzuckung betreffend.

Von

Dr. A. Gruenhagen in Königsberg in Pr.

Nebst einem Holzschnitte.

Legt man nach schneller Präparation zweier Froschschenkel den Cruralis des einen der Länge nach über den Wadenmuskel des andern und reizt den Nerven des letzteren, so geräth bekanntlich die Muskulatur beider Schenkel in Bewegung. Dieser Erfolg bleibt nur dann aus, wenn die Erregbarkeit der angewandten Präparate gelitten hat, und, wenn der Nerv des zweiten Schenkels den Muskel des ersten der Quere nach überbrückt.

Das Ausbleiben der secundären Zuckung im letzten Falle beweist, dass der sie hervorrufende electriche Strömungsvorgang den primär zuckenden Muskel seiner Länge nach durchfließt.

Sehr gewöhnlich trifft man beim Experimentiren auf Präparate, welche zwar die secundäre Zuckung in ausgesprochenster Weise entwickeln, bei denen es aber unmöglich ist, durch den ruhenden Muskelstrom des Gastrocnemius eine Zuckung vom Nerven her auszulösen, gleichviel, ob man den Stromschluss durch plötzliches Herabsenken des Nerven auf den electromotorisch wirksamen Muskel oder nach Herstellung eines zweckmässigen Schliessungsbogens (s. u.) durch plötzliches Oeffnen und Schliessen eines in demselben befindlichen Rheotoms vornimmt, gleichviel, ob man dem zum Versuche dienenden Wadenmuskel seinen natürlichen Querschnitt gelassen oder durch Creosot-Aetzung einen künstlichen verliehen hat.

Hieraus schliesse ich, dass die secundäre Zuckung nicht sowohl

durch das Verschwinden und Wiederentstehen des ruhenden Muskelstromes während der sogenannten negativen Schwankung, als vielmehr durch einen neu producirten electricen Strom bedingt wird, dass also der thätige Muskel sich dem electricen Organ gewisser Fischarten analog verhält.

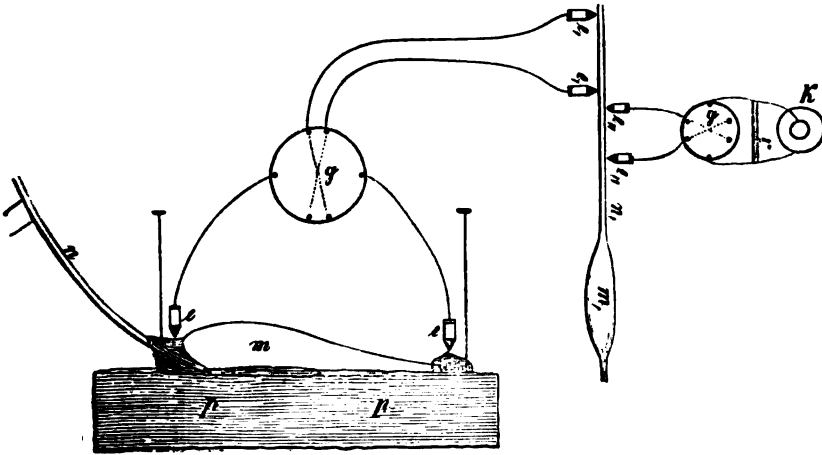
Aendert man den Versuch dahin ab, dass man den Crural-Nerven zunächst nur mit einem Punkte seines Längsschnitts dem ruhenden, durch ein Gewicht horizontal ausgespannten Muskel anlegt, den Querschnitt des Nerven aber so über der Achilles-Sehne schwebend aufhängt, dass erst nach Beginn der Zuckung, d. i. nach Ablauf der latenten Reizperiode eine Berührung beider stattfindet, so tritt bei einmaliger Zuckung des stromgebenden Muskels die secundäre Zuckung im stromprüfenden Schenkel nicht ein, wohl aber bei Wiederholung des Versuchs, sobald die Verbindung zwischen Sehne- und Nerven-Querschnitt eine dauernde geworden ist.

Der neu entstandene electriche Strom des thätigen Muskels ist folglich schon vor Beginn der Contraction während der Periode der latenten Reizung erloschen.

Man richte sich ferner einen stromgebenden Froschschenkel der Art zu, dass man nach Durchschneidung der Tibia in der Nähe des Knie- und des Tarsal-Gelenks den Gastrocnemius mit seinen beiden knöchernen Ansatzpunkten auf einer Korkplatte mit Nadeln festheftet. Alsdann leite man den Gesamtstrom desselben mittelst unpolarisirbarer Electroden von diesen Ansatz-Punkten ab und nach Unterbrechung durch einen Gyrotropen einem zweiten Paare eben solcher Electroden zu, welche durch den Nerven des stromprüfenden Schenkels leitend verbunden sind. Nachdem man sich durch entsprechende Benutzung der Gyrotropen-Wippe überzeugt hat, dass der ruhende Muskelstrom des ersten Präparats allein keine Zuckung im zweiten auszulösen vermag, dass jedoch der Strom des thätigen Muskels diese Wirkung besitzt, lege man dem stromprüfenden Nerven ausserhalb der zu erregenden Strecke noch ein Paar unpolarisirbarer Electroden an, welche ihm einen beliebig in seiner Richtung zu wechselnden und seiner Intensität nach abstufbaren constanten Strom zuführen. (Siehe die Abbildung auf folgender Seite.)

Hierdurch ist man in Stand gesetzt, die Erregung des stromprüfenden Nerven bald zu steigern bald zu mindern, jenachdem man Kat- oder Anelectrotonus in der Nähe der gereizten Nerven-Partie hervorruft.

Die immerhin schwachen Ströme des tetanisirten Muskels geben nur Schliessungs-Zuckungen, keine Oeffnungs-Zuckung; die Erregung findet somit nur an der jedesmaligen Kathode statt.



pp, Korkplatte. ee e, e, e,, unpolarisirbare Electroden. n Nerv des stromgebenden Schenkels. n, Nerv des stromprüfenden Schenkels. gg, Gyrotropen. r Rheochord. k Constanté Kette. mm, Gastrocnemius.

Es entsteht die Frage, welche Electrode die negative ist, ob die mit dem oberen oder die mit dem unteren Querschnitt des Gastrocnemius in Verbindung stehende, oder ob es abwechselnd beide sind? Wir können nachweisen, dass nur die mit dem oberen Muskelende in Verbindung stehende Electrode den Schliessungsreiz liefert. Denn nur in dem Falle, dass diese der polarisirten Nervenstrecke e,, e,, am nächsten liegt, was durch Einstellung des Gyrotropen g, nach Willkür zu erreichen ist, treten die seit Pflüger bekannten Wirkungen des polarisirenden Stromes auch bei schwächster Intensität desselben zu Tage, während sie im andern Falle wegen der grösseren Entfernung des Reizortes (um die Länge der Erregungsstrecke) und der somit nicht mehr zureichenden electrotischen Einflüsse erst bei stärkerer Stromintensität merklich werden.

Der neu producirte Thätigkeitsstrom des Gastrocnemius verläuft demnach innerhalb des Muskels in absteigender Richtung.

Die Intensität der secundären Zuckung richtet sich nach der Intensität der primären. Schwache Contraktionen des stromgebenden Muskels veranlassen auch nur schwache Erregungen des strom-

prüfenden Nerven; durch vermehrte Belastung des ersteren lässt sich diese schwache Wirkung nicht steigern. Es scheint also, dass die electromotorischen Wirkungen des thätigen Muskels in keinem Abhängigkeitsverhältniss zu seiner Arbeitsleistung stehen.

Im December 1871.

Die Bestandtheile der Testikel.

Chemische Untersuchung.

Von **Dr. Treskin** aus Mstislawl (Russland).

(Aus dem Laboratorium des Herrn Professor F. Hoppe-Seyler.)

Es muss gewiss auffallen, dass die Samendrüsen, Organe von der grössten Bedeutung für die Physiologie und Entwicklungsgeschichte bisher so geringe Beachtung hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung gefunden haben. Die sorgfältige Zusammenstellung aller physiologisch-chemischen Arbeiten bis zum Jahre 1857, welche Lehmann im 8. Bande von Gmelins Handbuch der Chemie gegeben hat, enthält kaum Andeutungen über die Bestandtheile der Hoden; ebenso ist die neuere Litteratur in dieser Hinsicht arm. Alles, was darüber mitgetheilt wird, lässt sich in wenig Worten zusammenfassen. Kölliker hat den Gehalt dieser Drüsen an organischer Substanz bestimmt, hat ferner Myelin in ihnen aufgefunden, Berthelot ein sehr zweifelhaftes, wahrscheinlich erst durch Fäulniss gebildetes Ferment, durch dessen Einwirkung Mannit allmählig in Zucker umgewandelt wird, aus den Hoden erhalten und benutzt, Grohe in den Testikeln eines Diabetikers Glycogen nachgewiesen und Kühne in denen von Menschen und vom Hunde mit sehr zweifelhaftem Erfolge nach Glycogen gesucht ¹⁾.

Wie mir Prof. Hoppe-Seyler nach Beendigung meiner im Folgenden zu beschreibenden Untersuchungen mitgetheilt hat, ist von Schottin eine umfassende Untersuchung der Testikel und der Samenflüssigkeit vor ungefähr zehn Jahren begonnen, aber nicht publicirt worden. Unter den Präparaten, welche Schottin dem

1) Virchow's Archiv für patholog. Anat. und Phys. Band 32.

Prof. Hoppe-Seyler übersendet hat, befinden sich auch schöne Krystalle von Kreatin und Inosit, welche er aus den Hoden von Menschen und mehreren Thieren dargestellt hat. Ich habe selbst durch die betreffenden Proben mich überzeugen können, dass diese Präparate Kreatin und Inositreactionen sehr deutlich ergeben.

Dass meine Untersuchungen keine grössere Ausdehnung erhalten haben, liegt in der Ungunst der Verhältnisse einer kleinen Stadt, in welcher es ausserordentlich schwer ist, das nöthige Material frisch in der hinreichenden Menge sich zu verschaffen. Ich untersuchte im Ganzen vier Paar Hoden, zwei vom Stier, ein Paar vom Rehbock und ein Paar vom Ziegenbock. Trotz der Grösse der Organe vom Stier ergaben sich die Extractrückstände ziemlich gering und es konnten daher nur einige der Bestandtheile mit hinreichender Schärfe untersucht werden.

Der Gang der Untersuchung, den ich gewählt habe, ist folgender.

Die Samendrüsen wurden von ihrer Tunica albuginea abgetrennt, in kleinste Stückchen geschnitten sorgfältig mit Glasstückchen zerrieben und mit der zehnfachen Menge Wassers übergossen. Nach sechs Stunden wurde die Flüssigkeit abfiltrirt und zunächst ein wässeriges Extract erhalten. Nachdem der Rückstand ausgedrückt und abgewaschen war, wurde er mit schwacher Kochsalzlösung übergossen, nach sechs bis sieben Stunden das Kochsalzlösungsextract abfiltrirt.

Der Rückstand der Drüsen wurde wieder ausgedrückt, abgewaschen, mit heissem Alkohol behandelt, damit auf dem Wasserbad einige Zeit lang digerirt und warm filtrirt. Dieselbe Operation wurde mit dem Rückstande noch zweimal wiederholt. Die vereinigten Filtrate sind unten bezeichnet als Alkoholisches Extract.

Die jetzt bleibende rückständige Masse wurde mit Wasser gewaschen, um den Alkohol zu entfernen und in Sodalösung gebracht, die nach ein Paar Tagen abfiltrirte Flüssigkeit wurde signirt Sodaextract. Damit wurde die Behandlung der Hodensubstanz beendet und der Rückstand weggeworfen.

Ich hatte somit vier Extracte: 1) Wässeriges, 2) Kochsalzlösungsextract, 3) Alkoholisches und 4) Sodaextract. Dieselben wurden jedes einzeln zur Untersuchung genommen, meine Arbeit somit in vier Theile getheilt, welche ich der besseren Verständlichkeit halber der Reihe nach beschreiben werde.

1) Das wässrige Extract durch doppelte Filter abfiltrirt, stellte eine trübe Flüssigkeit von saurer Reaction dar, welche auf Zusatz von wenig Essigsäure reichlichen Niederschlag gab. Die abgeschiedene Masse war unlöslich in Kochsalzlösung, sonach jedenfalls keine Globulinsubstanz, sondern mit Alkalialbuminat oder Acidalbumin in Uebereinstimmung. Das ganze Extract wurde mit Essigsäure angesäuert, bis zur vollständigen Gerinnung des Albumins gekocht und filtrirt; das Filtrat im Wasserbad abgedampft bis zur Syrupdicke. Der Rückstand mit absolutem Alkohol behandelt, die alkoholische Flüssigkeit abfiltrirt und abgedampft bis auf ein kleines Volumen und zur Krystallisation hingestellt. Der Rückstand auf dem Filtrum aber wurde noch einmal mit Wasser aufgelöst und filtrirt, das so erhaltene Filtrat mit neutralem essigsäurem Bleioxyd gefällt, der entstandene Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat hievon dann mit basischem essigsäurem Bleioxyd und ein Paar Tropfen Ammoniak versetzt, der Niederschlag abfiltrirt und das Filtrat zur Entfernung des überschüssigen Bleioxyd mit Schwefelwasserstoff behandelt; die vom Schwefelblei abfiltrirte Flüssigkeit abgedampft und zur Krystallisation gebracht; diese Flüssigkeit wurde mit No. 1. bezeichnet. In gleicher Weise wurden die Niederschläge, die mit neutralem und basisch essigsäurem Blei erhalten waren, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die erhaltenen Lösungen mit Nr. 2 und 3 bezeichnet. Dieselben wurden abgedampft und bei Seite gestellt. Aus allen drei Filtraten erhielt ich mehr oder weniger reichliche Krystallisationen. Am reichlichsten aber waren die Krystalle, welche sich aus dem alkoholischen Auszuge des wässrigen Extractes bildeten, darunter wurde gefunden: a. Leucin, b. Tyrosin, c. Clorkalium, d. Clornatrium und eine organische Säure, die nicht näher untersucht werden konnte. Diese Krystalle wurden in folgender Weise geprüft: die krystallinische Masse wurde auf ein kleines Filter gebracht, bis alle Flüssigkeit abgelaufen war, sodann zwischen Papier ausgepresst. Eine Probe wurde auf Platinblech erhitzt, sie schmolz; bei stärkerem Erhitzen trat sehr deutlich dem Geruch nach Amylamin auf, eine voluminöse Kohle blieb zurück, die mit Wasser befeuchtet alkalische Reaction zeigte. Ein anderer Theil wurde mit salpetersäurem Quecksilberoxyd und Salpetersäure versetzt und erwärmt; es trat anfangs eine purpurrothe Färbung und später ein rother Niederschlag ein. Ausserdem gab eine Probe mit Salpetersäure und Natronlauge die Scherer'sche Reaction für Tyrosin. Endlich wurde ein dritter Theil in einem

getrockneten Glasrohre erhitzt, dabei bildete sich an der Rohrwandung ein weisses Sublimat. Dieses wurde in Wassertropfen gelöst, auf einen Objectträger gebracht und an der Luft stehen gelassen, bis es vollständig eingetrocknet war. Die zurückgebliebenen Flecke zeigten unter dem Mikroscope die Form der Blättchen von Leucin und gaben auch deutlich die Scherersche Reaction. Bei Prüfung obiger Krystalle entstand auf Zusatz von salpetersaurem Silberoxyd ein reichlicher Niederschlag, löslich in Ammoniak. Violette Flammenfärbung und Fällung der in Wasser gelösten Substanz durch Platinchlorid wiesen Kalium nach. Im alkoholischen Auszug war also: Leucin, Tyrosin, Chlorkalium; ein Mal fand sich darin auch Kreatin. Die Gegenwart des letztern wurde nachgewiesen, indem die von den Krystallen getrennte Flüssigkeit eine halbe Stunde mit Schwefelsäure gekocht und dann Kreatinin dargestellt wurde; ich komme unten hierauf zurück. Was nun den Rückstand betrifft, der mit essigsaurem Blei behandelt und mit Nr. 1, 2, 3 bezeichnet war, habe ich in demselben bei allen Analysen ohne Ausnahme folgende Körper gefunden: Nr. 1, enthielt immer Chlorkalium und Chlornatrium, von letzterem gewöhnlich etwas mehr als von ersterem. Bei der Untersuchung der Hoden des Ziegenbocks gab die Flüssigkeit Nr. 1 Krystalle von Kreatin mit wenig Chlorkalium und Chlornatrium. Die aus Nr. 2 erhaltenen Krystalle bestanden aus der Phosphorsäureverbindung eines organischen Körpers, dessen Eigenschaften jedoch wegen seiner geringen Menge nicht weiter untersucht werden konnten. Bei der Analyse der Hoden vom Ochsen und Rehbock wurde die Menge der Phosphorsäure als pyrophosphorsaure Magnesia bestimmt. Die Hoden vom Ochsen gaben pyrophosphorsaure Magnesia 0,097, die vom Rehbock 0,037 grmm.; diess entspricht dem Gehalte an Phosphorsäure beim Stier von 0,062 grmm., beim Rehbock von 0,023 grmm. Die von phosphorsaurem Ammoniakmagnesia abfiltrirte Flüssigkeit wurde abgedampft; nach zwei Wochen hatten sich auch hier Krystalle von Chlornatrium und Chlorkalium abgesetzt. In Nr. 3 hatten sich feine Krystalle abgeschieden, die sich unter dem Mikroskope als rhombische Blättchen und Säulen erkennen liessen. Dieselben gaben in sehr schöner Weise die Scherersche Inositreaction, trotzdem dass der Inosit zum Theil noch ziemlich unrein war. Der bessern Uebersicht halber habe ich die im wässrigen Extracte gefundenen Körper nachstehend zusammengestellt.

Der Wasserextract theilt sich nach Behandlung mit Alkohol in zwei Theile.

Es wurden gefunden:

1. Im alkoholischen Auszug.	2. Im Rückstand, der mit ess. Blei et coet. behandelt wurde.
a) Leucin.	a) Chlorkalium.
b) Tyrosin.	b) Chlornatrium.
c) Chlorkalium.	c) Kreatin.
d) Chlornatrium.	d) Phosphorsäure in Verbindung mit organischen Substanzen.
e) Eine unbekannte organische Säure.	e) Inosit.

Ausser den hier erwähnten Substanzen fand ich bisweilen Kreatinin, wie ich im Vorhergehenden gesagt habe; die Methode aber, nach der ich dasselbe gefunden habe, lässt es noch dahin gestellt sein, ob es schon fertig gebildet war, oder ob es aus Kreatin bei der Behandlung entstand. Da ich es übrigens einmal im alkoholischen Auszuge gefunden habe, war in diesem Falle jedenfalls anzunehmen, dass es bereits als solches darin existirte, da Kreatin in absolutem Alkohol so gut wie unlöslich ist. Ich habe dann das Kreatinin immer in der Verbindung von Kreatinin-Chlorzink nach folgender Methode bestimmt: die Flüssigkeit wurde mit einer geringen Quantität Schwefelsäure eine halbe Stunde lang im Kochen erhalten, dann die Säure mit frisch gefälltem Bleioxydhydrat entfernt und filtrirt. Das Filtrat abgedampft und der Rückstand mit Alkohol behandelt. Nach dem Verdunsten der alkoholischen Lösung auf kleines Volumen wurde der Rückstand mit einigen Tropfen einer alkoholischen Lösung von Chlorzink versetzt. Anfangs entstand eine Trübung, die aber beim Schütteln wieder verschwand; nach ein Paar Tagen fanden sich an den Wänden des Gefässes Kugeln, welche unter dem Mikroskop sich als sternartige gruppirten, gelbgefärbte Krystalle erkennen liessen. An dem Boden des Gefässes hatten sich gleichfalls gelbe Blättchen abgesetzt, die mit Wasser gekocht und heiss filtrirt nach dem Abdampfen reines Kreatinin-Chlorzink gaben, welches in farblosen Säulen sternartig verwachsen auskrystallisirte. In den Stier-Hoden wurden von diesem Körper 0,248 grmm. erhalten. Von dieser Menge wurden 0,155 grmm. zur Bestimmung von Kreatinin, Chlor und Zink verwendet in folgender Weise. Die Substanz

wurde in verdünntem Ammoniak gelöst, mit Schwefelammonium versetzt. Der Niederschlag auf einem kleinen Filterchen von schwedischem Papier gesammelt und getrocknet, sodann nach dem Rose'schen Verfahren das Zink als Schwefelzink im Schwefeldampf und Wasserstoffstrom geglüht. Die Wägung ergab 0,039 Zn. Nach Abzug des Chlorzink musste die gewogene Portion der Verbindung somit 0,097 reines Kreatinin und die ganze Menge des erhaltenen Kreatinin Chlorzink 0,161 reines Kreatinin enthalten. Zu dem Filtrate des Schwefelammoniumniederschlags wurde, um den Schwefel zu entfernen, etwas concentrirte Salpetersäure gesetzt, sodann wurde auf dem Wasserbad erwärmt und filtrirt, das Filtrat mit salpetersaurem Silberoxyd versetzt, der Niederschlag von Chlorsilber auf einem Filter gesammelt, getrocknet und gewogen. Es wurden 0,102 grmm. erhalten.

2) Das Kochsalzextract konnte Globulinsubstanzen enthalten, die sich bekanntlich in schwacher Kochsalzlösung leicht auflösen und in concentrirter mit Ausnahme des Vitellin ausgeschieden werden. Ich brachte deshalb in die Lösung einige Stücke von Steinsalz, alsbald entstanden besonders neben den Stücken Gerinnsel und nach einem oder mehr Tagen hatte sich davon soviel abgeschieden, dass man den Niederschlag bequem auf einem Filter sammeln und zwischen Papier ausdrücken konnte. Die so gesammelte Substanz wurde in wenig schwacher Kochsalzlösung gelöst und die Lösung in eine grosse Menge destillirten Wassers vom Filter eingetropft; die in das Wasser fallenden Tropfen gaben ringförmige Gerinnsel, die zu Boden sanken. Einige Zeit nachher entstand im unteren Theile der Flüssigkeit eine wolkige Trübung. Alle diese Erscheinungen beweisen die Gegenwart von einer myosinähnlichen Substanz, die in verschiedenen anderen thierischen Geweben gleichfalls sich findet.

3) Ein alkoholisches Extract war, wie ich schon gesagt habe, durch Behandlung der Drüsengewebe mit heissem Alkohol nach der Wassere extraction erhalten; dieser Auszug wurde im Wasserbade eingedampft, und der Rückstand mit Aether behandelt. Das zurückbleibende Kochsalz wurde weggeworfen. Der Rückstand des Aetherextractes wurde dann nach der von Prof. Hoppe-Seyler angegebenen Methode (Handbuch für phys. chem. Analyse, letzte Auflage p. 313) zur Bestimmung von Lecithin und Cholesterin verwendet.

Ich erhielt Cholesterin:

von Stierhoden	0,182 grmm.
„ Rehbockhoden	0,029 „
„ Ziegenbockhoden	0,057 „

NB. Eine Portion von anderen Stierhoden ging verloren.

Es war noch die nach Auszug des Cholesterins zurückgebliebene Masse zu untersuchen. Dieselbe wurde eingetrocknet und mit phosphorsäurefreiem Salpeter bis zur Entfernung der Kohle geglüht. Die geglühte Masse wurde in Wasser gelöst und mit starker Salpetersäure versetzt und ein Paar Minuten auf dem Wasserbade digerirt, um die salpetrige Säure zu entfernen; hierauf wurde durch überschüssig zugesetztes molybdänsaures Ammoniak die Phosphorsäure gefällt und weiter damit verfahren, wie in dem erwähnten Lehrbuch von Hoppe-Seyler angegeben ist. Aus der phosphorsauren Ammoniakmagnesia wurde die Menge des Lecithins berechnet, welche im Aetherauszug enthalten war. Durch Abzug des so berechneten Lecithins und des gefundenen Cholesterins von dem Gewichte des alkoholischen Auszuges bestimmte ich die Menge der Fette. In drei Analysen wurde auf diese Weise gefunden:

	Pyroph. Magn.	Lecithin.	Fette.	Die Menge des ganzen Aetherauszugs.
1)	0,027	0,195	1,068	1,440 Stierhoden.
2)	0,084	0,248	0,569	0,864 Ziegenbockhoden.
3)	0,005	0,0364	0,2026	0,296 Rehbockhoden.

4) Das vom Drüsengewebe abgegossene Extract, mit verdünnter Sodalösung erhalten, wurde mit Salzsäure neutralisirt und einen Tag stehen gelassen. Nach dieser Zeit fand sich am Boden des Becherglases ein weisser, voluminöser Niederschlag, der auf einem Filter gesammelt und gewaschen wurde: anfangs mit Wasser, nachher mit Essigsäure, mit Alkohol und schliesslich mit Aether. Durch das Wasser wurde das Kochsalz abgewaschen, das sich bei Neutralisation gebildet hatte; Essigsäure sollte etwaige Albuminate entfernen. Dieselbe hatte aber nichts aufgenommen, Alkohol löste dann etwas schleimige Substanz, die unter dem Mikroskope das Aussehen von Zellen mit kleinen Körnern hatte und sich in Aether unlöslich erwies. Nachdem der Rückstand mit Aether gewaschen war, wurde er im Platintiegel verbrannt, es blieb ziemlich viel voluminöse Kohle, nach Anfeuchten neutral reagirend; Nuclein konnte also nicht vor-

handen sein. In einer anderen Analyse brachte ich denselben Rückstand in rauchende Salzsäure und liess ihn damit 24 Stunden stehen; er löste sich dabei etwa zur Hälfte auf, die andere Hälfte blieb unverändert zurück. Ausserdem habe ich noch den festen Rückstand, den ich bei Einwirkung schwacher Essigsäure auf das Wasserextract erhielt, untersucht. Die Gerinnsel, die sich dabei gebildet hatten, wurden auf einem Filter gesammelt, ein Theil davon in gewöhnliche Salzsäure eingebracht, ein anderer mit Alkohol behandelt, eine dritte Probe wurde verascht. Die erste Portion löste sich auf mit gelber Färbung, in der zweiten Probe setzten sich nach dem Verdunsten des Alkohols Krystalle von Chlorkalium ab. In der Asche der dritten Portion wurde die Gegenwart von phosphorsaurem Kalk nachgewiesen.

Was die Menge des Wassers in den Hoden betrifft, so wurde die Bestimmung desselben nur mit den Ziegenbockshoden ausgeführt und dabei ein Procentgehalt von 86,72 gefunden. Die Menge der organischen und unorganischen Bestandtheile in diesen Organen habe ich nicht bestimmt, da diess dem Zwecke meiner Arbeit ferne lag, zumal diese Bestimmungen schon von Kölliker ausgeführt sind. Derselbe fand beim Ochsen 11,427 organische Bestandtheile und 1,308 unorganische, zusammen 13,035 feste Bestandtheile¹⁾; es stimmen diese Werthe wohl zufällig mit der von mir gefundenen Menge des Wassers ziemlich genau überein.

Bei Untersuchung der Nebenhoden, welche ich nach derselben Methode ausführte, fand ich beinahe dieselben Körper, wie in den Hoden. Im Wasserextract waren: Leucin, Tyrosin, Chlorkalium, Chlornatrium und Spuren von Eisen enthalten. Inosit wurde nicht gefunden. In das Kochsalzlösungsextract gingen ziemlich viel globulinische Substanzen über, ihre Lösung gab aber beim Eintropfen in eine grosse Menge Wassers keine Gerinnsel, sondern blos eine Trübung, die sich erst nach ein Paar Stunden am Boden des Gefässes zeigte. Das alkoholische Extract enthielt Cholesterin und Fett. Eine genauere Untersuchung desselben konnte wegen Mangels an Material nicht ausgeführt werden.

Drei Paar Hoden von Hunden habe ich noch auf einen Gehalt an Glycogen untersucht nach dem vortrefflichen Verfahren, welches

1) Zeitschr. für wissenschaftl. Zool. VII.

Brücke (Sitzungsberichte der Akad. der Wissensch. zu Wien Bd. 63. Abthl. II p. 1) kürzlich kennen gelehrt und dessen sich Sigm. Weiss (ebendasselbst Bd. 64. Abthl. I Sitzung v. 20. Juli 1871) zur Bestimmung des Glycogengehaltes in den Muskeln mit grossem Vortheil bedient hat. Die beiden ersten Hodenpaare waren mit Wasser gekocht ohne Alkalizusatz, die letzten mit demselben, alle drei waren dem so eben getödteten Thiere entnommen, — es wurden gar keine Spuren von Glycogen gefunden. Nicht unmöglich ist es, dass ein Glycogengehalt zur Brunstzeit erst sich einstellt.

Tübingen, 4. December 1871.

Ueber den Einfluss des N. ischiadicus und N. cruralis auf die Circulation des Blutes in den unteren Extremitäten.

Von J. Dogiel, Professor in Kasan.

Der Blutstrom in der Carotis sowohl, wie in der Cruralis, ist Schwankungen unterworfen; das wurde durch mich ¹⁾ vor einigen Jahren ausgesagt und durch andere Beobachter bestätigt. Diese Schwankungen in der Geschwindigkeit des Blutstroms in der Cruralis sind abhängig von mehreren Bedingungen, unter anderm auch von der Contraction der quergestreiften Muskeln, und von den Vasomotoren, welche den Querdurchmesser der kleinen Arterien der unteren Extremitäten beeinflussen. Die Untersuchungen von Stcholkow, A. Schmidt und die neueren Arbeiten von Sadler, Genersich und Hafiz verbreiten einiges Licht über den Blutstrom in den unteren und oberen Extremitäten während der Ruhe, während der Contraction und Erschlaffung der quergestreiften Musculatur. Dergleichen wurde von den genannten Beobachtern die Frage berührt, in wie weit die Musculatur des Skeletts und das vasomotorische Nervensystem die Schwankungen in der Blutcirculation beeinflussen.

1) J. Dogiel, Die Ausmessung der strömenden Blutvolumina. Berichte der Königl. Sächsisch. Ges. d. Wissenschaft. 1867.

Meine Untersuchungen, die zu verschiedenen Zeiten und zwar früher, als die der drei letztgenannten Forscher angestellt und publicirt ¹⁾ wurden, hatten ebenfalls zum Zweck die Lösung der oben genannten Frage. Ueber die Resultate aller dieser Versuche will ich im Folgenden kurz berichten ²⁾.

Zu meinen Versuchen benutzte ich Hunde und Frösche. Die Versuche an Hunden wurden mit Hilfe derselben Methode angestellt, die ich vor mehreren Jahren im Laboratorium von Prof. Ludwig, bei meinen Arbeiten über die Blutcirculation, benutzte. Die mittlere Blutgeschwindigkeit wurde im gegenwärtigen Falle in der art. carotis, cruralis und in der vena cruralis gemessen. Der N. ischiadicus oder cruralis wurde abpräparirt und an der Stelle durchschnitten, wo er das Becken verlässt, jedoch so, dass dessen oberes und unteres Ende durch den electricischen Strom oder mechanisch leicht gereizt werden konnte. Die Versuchsthiere wurden durch Morphinum-einspritzung in eine Vene narcotisirt, oder mit Curare bis zu vollständiger Paralyse der Skelettmusculatur vergiftet, wobei jedoch in Betracht gezogen wurde, dass bei starker Curarevergiftung auch die Vasomotoren paralytirt werden; bei curarisirten Thieren wurde die Athmung künstlich unterhalten.

Bei den Fröschen präparirte und trennte ich den N. ischiadicus ebenso, und zu demselben Zweck wie bei Hunden; darauf wurden die mit Curare vergifteten oder unvergifteten Frösche an einem besonderen Tischchen derart befestigt, dass der Blutstrom in der Schwimmhaut vor und nach der Reizung des einen oder anderen Nervenendes microscopisch beobachtet werden konnte; die Schwimmhaut wurde durch Auflegen von Stücken nassen Fließpapiers feucht erhalten.

Die an Hunden angestellten Versuche zerfallen in mehrere Abschnitte:

A. Erste Reihe.

I. Versuch. 18. Juli 1869. Ein Hund mit Morphinum vergiftet. Durchmesser der art. crural. dextra 3 Mm. N. cruralis dexter freipräparirt und durchschnitten, um dessen unteres Ende electricisch zu reizen.

1) Protocolle der 2. russischen Naturforscherversammlung zu Moskau 1869 und in der Moskauer medicinischen Zeitung 1869.

2) Von den Arbeiten Saviotti's und Riegel's habe ich erst nach Schluss meiner Untersuchungen Kenntniss erhalten.

Geschwindigkeit des Blutstroms in 1" in Mm.		Bemerkung.
1.	615	Vorbereitung zur Reizung. — Mechanische Reizung. N. cruralis electrisch gereizt.
2.	451	
3.	39	

II. Versuch. 21. Juli 1869. Hund mit Morphinum vergiftet. Durchmesser der art. crural. dextr. 3 Mm. Nn. cruralis und ischiadicus dexter durchschnitten und zur Reizung freipräparirt.

Geschwindigkeit des Blutstroms in 1" in Mm.		Blutdruck in Mm. Hg.	Bemerkung.
1.	85	120	Das untere Ende des N. cruralis electrisch gereizt.
2.	102	122	
3.	75	144	
4.	13	154	

III. Versuch. Derselbe Hund und dieselben Bedingungen.

1.	82	34	Reizung des N. cruralis.
2.	56	32	
3.	50	28	

IV. Versuch. Derselbe Hund. Arteria cruralis dextra unterbunden; zur Bestimmung des Blutdrucks und der Stromgeschwindigkeit wird die art. crural. sinistra benutzt.

1.	327	124	Reizung des oberen Endes des N. crural. sinist. Mechanische Reizung. Electrische Reizung.
2.	327	128	
3.	327	132	
4.	70	176	
5.	133	162	
6.	78	154	
7.	52	146	

V. Versuch. 23. Juli 1869. Ein kleiner Hund mit Morphinum vergiftet. Der Durchmesser der zur Bestimmung des Blutdrucks und der Stromgeschwindigkeit benutzten art. carotis sinist. = 2 Mm. Sympathicus und Vagus links durchschnitten. Der linke N. cruralis freipräparirt und durchschnitten, um dessen oberes Ende zu reizen.

1.	82	34	Reizung des N. cruralis.
2.	56	32	
3.	50	28	
4.	56	34	Reizung desselben Nerven.
5.	40	38	
6.	29	38	

VI. Versuch. 4. August 1869. Hund mit Morphinum vergiftet. Durchmesser der art. cruralis dextra = 2.5 Mm. — N. ischiadicus sinist. und beide N. cruralis durchschnitten. Reizung des unteren Endes des N. ischiadicus sinist.

1.	255	76	} Electrische Reizung des unteren Endes des N. ischiad. sinister.
2.	201	77	
3.	172	77	
4.	189	79	
5.	163	78	
6.	163	76	
7.	163	76	
8.	157	78	
9.	139	78	

VII. Versuch. 7. December 1870. Hund mit Morphinum vergiftet. Durchmesser der art. cruralis sinistra = 3 Mm. — N. cruralis sinist. und N. ischiadicus sinist. durchschnitten; letzterer freipräparirt, um dessen unteres Ende zu reizen.

Geschwindigkeit des Blutstroms in 1" in Mm.		Blutdruck in Mm. Hg.	Bemerkung.
1.	206	114	
2.	91	124	
3.	74	128	
4.	178	122	
5.	79	122	Reizung des N. ischiadicus.
6.	203	124	
7.	75	126	Reizung desselben Nerven.
8.	274	112	
9.	206	118	
10.	258	124	
11.	62	120	Reizung.
12.	232	116	
13.	188	116	
14.	221	116	
15.	188	120	
16.	78	118	Reizung.
17.	145	122	
18.	129	116	
19.	107	122	
20.	114	120	

Aus diesen Versuchen ist zu ersehen, dass bei der Reizung des unteren Endes der N. cruralis oder ischiadicus (Versuch I, II und VII), jedesmal eine Verlangsamung des Blutstroms und eine Erhöhung des Blutdrucks in der art. cruralis eintritt; dieselbe Erscheinung wurde beobachtet bei der Reizung des oberen Endes der genannten Nerven (Versuch III und IV) und zwar nicht nur in der Cruralis, sondern auch in der Carotis (Versuch IV). Die starken Schwankungen der Stromgeschwindigkeit in diesen Versuchen entsprechen nicht den Veränderungen im Blutdruck, wie z. B. der Versuch VII zeigt. Endlich ist aus dem Versuch VI zu ersehen, dass die Reizung des unteren Endes des N. ischiadicus des einen Beines keinen merklichen Einfluss auf die Stromgeschwindigkeit und den Blutdruck im anderen Beine ausübt.

Die Erscheinungen in dem III., IV. und V. Versuche erklären sich leicht mittelst Reflexes; während der VI. Versuch eine ähnliche Erscheinung in dem Blutstrom zeigt, wie man sie in der Carotis der einen Seite beobachtet, bei gleichzeitiger Compression der anderen Carotis, oder in der einen Cruralis bei gleichzeitiger Compression der anderen; d. h. man beobachtet entweder gar keine Veränderung oder nur eine geringe Beschleunigung des Blutstroms; davon

kann man sich überzeugen, wenn man den VIII. Versuch mit dem VI. vergleicht.

VIII. Versuch. Hund mit Morphinum vergiftet. Durchmesser der art. cruralis dextra = 2,5 Mm.; sie wird zur Bestimmung der Stromgeschwindigkeit und des Blutdrucks benutzt; die art. cruralis sinistra ist freipräparirt, um comprimirt zu werden.

Geschwindigkeit des Blutstroms in 1" in Mm.		Bemerkung.
1.	175	} Ohne Compression.
2.	155	
3.	129	
4.	168	
5.	162	} Compression der art. cruralis sinistra. — Klemme angelegt.
6.	183	
7.	175	
8.	175	} Ohne Compression.
9.	175	
10.	86	

Die Herabsetzung der Stromgeschwindigkeit in der Cruralis bei der electricischen Reizung des unteren Endes des entsprechenden N. cruralis oder ischiadicus (Versuch I, II und VII) kann abhängen von der Verengerung der kleinen Arterien der unteren Extremität unter dem Einflusse der vasomotorischen Nerven dieser Gegend, die möglicher Weise im Stamme des N. cruralis oder ischiadicus verlaufen, oder von der selbstständigen Contraction der glatten Musculatur der Arterien, oder von der, mit den gesammten Nerven in Verbindung stehenden quergestreiften Musculatur der unteren Extremität, oder endlich, von den chemischen und physikalischen Veränderungen in dem strömenden Blute u. dgl. Um diese Fragen zu entscheiden, habe ich mehrere Versuche an Hunden angestellt, die mit Curare vergiftet wurden und deren Respiration künstlich und wo möglich gleichmässig unterhalten wurde. Ich will hier einige wenige Versuche anführen, da sie alle so ziemlich gleich sind; sie bilden die

B. Zweite Reihe.

IX. Versuch. 11. Mai 1870. Hund mit Curare vergiftet. Durchmesser der art. cruralis dextra = 2 Mm. N. cruralis dexter freipräparirt und durchschnitten, um dessen unteres Ende zu reizen.

Geschwindigkeit des Blutstroms in 1" in Mm.		Blutdruck in Mm. Hg.	Bemerkung.
1.	28	100	Reizung des N. cruralis.
2.	10	100	
3.	18	104	
4.	7	106	

X. Versuch. 16. Mai 1870. Hund mit Curare vergiftet. Durchmesser der art. cruralis dextra = 3 Mm. N. cruralis dexter durchschnitten und freipräpariert, um dessen unteres Ende zu reizen.

Geschwindigkeit des Blutstroms in 1'' in Mm.		Blutdruck in Mm. Hg.	Bemerkung.
1.	26	94	Reizung des unteren Endes des N. cruralis.
2.	58	88	
3.	74	84	
4.	68	86	
5.	119	86	
6.	115	84	
7.	113	90	
8.	89	90	
9.	84	88	
10.	79	82	
11.	84	86	Reizung.
12.	36	94	
13.	50	94	
14.	38	92	
15.	18	88	

XI. Versuch. Derselbe Hund und dieselben Bedingungen.

1.	94	98	} Reizung des unteren Endes des N. cruralis.
2.	66	98	
3.	60	92	
4.	62	94	
5.	85	96	
6.	71	94	
7.	72	96	
8.	62	94	
9.	68	90	Reizung.
10.	50	90	
11.	56	88	
12.	50	90	

XII. Versuch. 19. December 1870. Hund mit Curare vergiftet. Durchmesser der art. cruralis sinist. = 3 Mm. N. cruralis und N. ischiadicus sinist. durchschnitten — der letztere um gereizt zu werden.

1.	157	70	Reizung des unteren Endes des N. ischiad.
2.	98	74	
3.	56	74	
4.	43	62	
5.	41	82	
6.	30	88	
7.	54	88	
8.	62	80	
9.	40	82	Reizung desselben Nerven.
10.	58	82	
11.	82	82	

XIII. Versuch. Derselbe Hund und dieselben Bedingungen.

1.	95	54	Reizung des unteren Endes des N. ischiadicus.
2.	52	58	
3.	55	60	
4.	61	62	
5.	45	62	Reizung desselben Nerven.
6.	41	62	
7.	31	60	

XIV. Versuch. Kleiner Hund mit Curare vergiftet; künstliche Athmung. Durchmesser der art. cruralis sinistra = 3 Mm. N. cruralis dexter freipreparirt und durchschnitten, um dessen oberes Ende electricisch zu reizen. Die Entfernung der beiden Spiralen = 80 Millimeter.

Geschwindigkeit des Blutstroms in 1" in Mm.		Bemerkung.
1.	94	} Reizung des oberen Endes des N. cruralis dextri.
2.	61	
3.	84	
4.	61	
5.	80	
6.	110	
7.	136	
8.	136	
9.	144	
10.	94	
11.	75	
12.	55	
13.	42	

XV. Versuch. 16. October 1871. Mittलगrosser Hund, mit Curare vergiftet; künstliche Athmung. Die Stromgeschwindigkeit wird in der art. cruralis sinistra gemessen; für die electricische Reizung ist der N. cruralis dexter freipreparirt.

Geschwindigkeit des Blutdrucks in 1" in Mm.		Blutdruck in Mm. Hg.	Pulsanzahl in 60".	Bemerkung.
1.	414	98	108	} Electricische Reizung des oberen Endes des N. cruralis dextri.
2.	346	100	60	
3.	236	82	72	
4.	414	142	66	
5.	414	158	60	
6.	414	160	66	
7.	414	158	60	
8.	459	158	53	
9.	346	122	38	
10.	278	114	56	
11.	154	108	60	} Reizung desselben Nerven.
12.	236	140	58	
13.	261	140	48	
14.	298	130	60	
15.	269	114	54	
16.	221	98	60	
17.	177	98	69	} Reizung desselben Nerven.
18.	187	108	64	
19.	226	128	52	
20.	226	130	49	
21.	175	114	55	
22.	154	102	60	
23.	129	101	66	
24.	106	97	65	
25.	106	95	74	
26.	86	100	65	

Aus dieser zweiten Versuchsreihe (B) geht hervor, dass die Reizung des unteren Endes des N. cruralis und N. ischiadicus die Stromgeschwindigkeit in der Cruralis nicht herabsetzt, wenn das Thier mit Curare vergiftet ist; diese Versuche sprechen sogar zu Gunsten einer Beschleunigung der Stromgeschwindigkeit in dem erwähnten Gefässe. Folglich kann die, in der ersten Versuchsreihe (A) beobachtete Verlangsamung des Blutstroms unmöglich abhängen von vasomotorischen Nerven, die etwa eine Strecke weit die Nn. cruralis und ischiadicus begleiten, und deren Reizung eine Verkleinerung des Durchmessers der kleinen Arterien und folglich eine Behinderung des Blutstroms in der art. cruralis bedingen könnte; man könnte eher voraussetzen, dass im Stamme der Nn. cruralis und ischiadicus (ausserhalb der Beckenhöhle) vasomotorische Fasern verlaufen, deren electricische Reizung eine Dilatation der kleinen Arterien der unteren Extremitäten hervorruft. Am wahrscheinlichsten ist jedoch weder das eine, noch das andere der Fall; die beobachtete geringe Schwankung des Blutstroms kann von anderen rein localen Ursachen abhängen. Eine Veränderung der Blutmischung, etwa eine Verminderung oder Vermehrung des Kohlensäuregehalts, in Folge erschwerter Athmung, kann hier nicht in Betracht kommen, da die künstliche Respiration sehr regelmässig unterhalten wurde. Ausserdem bedingt die Reizung des oberen Endes des N. cruralis bei curarisirten Thieren eine Beschleunigung des Blutstroms in der art. cruralis, wie Versuch XIV zeigt; die entgegengesetzte Erscheinung wurde beobachtet unter denselben Bedingungen bei nicht curarisirten oder mit Morphium vergifteten Thieren. Versuch XV spricht gleichfalls zu Gunsten einer Beschleunigung des Blutstroms in der linken Schenkelarterie bei einem curarisirten Hunde, nach Reizung des oberen Endes des rechten Schenkelnerven; gleichzeitig wurde bei jedesmaliger Reizung des genannten Endes eine bedeutende Erhöhung des Blutdrucks in demselben Gefässe beobachtet. Beobachtet man gleichzeitig den Herzschlag, so kann man sich leicht überzeugen, dass keine merkliche Abhängigkeit der Schwankungen und der Stromgeschwindigkeit, von der Häufigkeit des Herzschlags existirt.

Nimmt man alles das in Betracht, so muss man zugeben, dass die Contraction der quergestreiften Muskeln nach Reizung der Nn. cruralis oder ischiadicus nicht curarisirter Hunde, als eine der Hauptbedingungen auszusuchen ist für die Herabsetzung der Stromgeschwindigkeit in der art. cruralis. Eine jede Contraction oder Er-

schlaffung der Muskulatur bedingt nicht nur eine Veränderung in dem Lumen der kleinen Muskelarterien, die in der Quer- oder Längsrichtung der Muskelfasern verlaufen, sondern auch in den grossen Zweigen der Schenkelarterie; in Folge dessen stellen sich bedeutende Schwankungen der Stromgeschwindigkeit in der art. cruralis ein; mit der Verlangsamung des Blutstroms in den Muskelarterien muss auch eine Herabsetzung der Stromgeschwindigkeit in den Muskelvenen eintreten.

Andererseits ist es längst bekannt, dass wenn bei Venaesectionen eine grössere Vene der Hand angestochen wird, der Blutstrahl sich verstärkt, sobald Muskelcontraction in der entsprechenden Extremität eintreten; ausserdem hat Sadler gezeigt, dass der Ausfluss des Blutes aus den Venen der oberen und unteren Extremitäten durch Muskelcontractionen an den genannten Extremitäten beschleunigt wird, wenngleich diese Beschleunigung Unregelmässigkeiten unterworfen ist. Ich führe hier einige Versuche an, die zu demselben Zweck angestellt wurden; sie bilden die

C. Dritte Reihe.

XVI. Versuch. 8. August 1869. Hund mit Morphinum vergiftet, das in eine Vene der oberen Extremität eingespritzt wurde. Die Stromgeschwindigkeit wurde in der vena cruralis dextra gemessen. — N. ischiadicus und N. cruralis dexter freipräparirt, um deren untere Enden electricisch zu reizen.

Blutvolumina in 1" in Ccm.		Bemerkung.
1.	0,094 Ccm.	Reizung des unteren Endes des N. cruralis dextr.
2.	0,088	
3.	0,057	

XVII. Versuch. Derselbe Hund und dieselben Bedingungen.

Blutvolumina in 1" in Ccm.		Bemerkung.
1.	0,242	Reizung des unteren Endes des N. ischiadicus dextr.
2.	0,185	
3.	0,158	

XVIII. Versuch. 12. August 1869. Hund mit Morphinum vergiftet, das in eine Vene der oberen Extremität eingespritzt wurde. Zur Bestimmung der Stromgeschwindigkeit wurde die Vena cruralis dextra benutzt. N. ischiadicus sinist. und beide Nn. crurales durchschnitten.

Blutvolumina in 1'' in Ccm.		Bemerkung.
1.	0,472	Electrische Reizung des unteren Endes des N. ischiadicus sinist.
2.	0,252	
3.	0,343	
4.	0,271	
5.	0,230	Reizung desselben Nerven.
6.	0,311	

XIX. Versuch. Derselbe Hund und dieselben Bedingungen.

Blutvolumina in 1'' in Ccm.		Bemerkung.
1.	0,653	Electrische Reizung des unteren Endes des N. cruralis dextri.
2.	0,292	
3.	0,292	
4.	0,403	
5.	0,292	Reizung desselben Nerven.
6.	0,328	
7.	0,300	
8.	0,332	
9.	0,292	

XX. Versuch. Derselbe Hund. Die Bestimmung der Stromgeschwindigkeit geschieht ohne Reizung des durchschnittenen Nerven.

Blutvolumina in 1'' in Ccm.		Bemerkung.
1.	0,518	
2.	0,332	
3.	0,342	
4.	0,336	
5.	0,332	
6.	0,332	
7.	0,300	
8.	0,300	

Der letzte Versuch der dritten Reihe (C) zeigt, dass der Blutstrom in der Schenkelvene eines mit Morphinum vergifteten Hundes ein sehr gleichmässiger ist; nur die erste Kugel zeigte eine fast doppelte Stromgeschwindigkeit (letzteres eine gewöhnliche Erscheinung bei dieser Untersuchungsmethode). Die Schwankungen des Blutstroms in der Schenkelvene des Hundes traten dagegen in den übrigen, ähnlichen Versuchen auf, sobald das untere Ende des N. ischiadicus oder N. cruralis gereizt wurde.

Versuch XVII spricht dafür, dass die Reizung des unteren Endes des N. ischiadicus der einen Seite, den Blutstrom in der Schenkelvene der andern Seite etwas beschleunigt. Aus den übrigen Versuchen dieser Reihe (C) folgt, dass bei jeder Muskelcontraction, die durch Reizung des unteren Endes des N. ischiadicus und cruralis

nicht curarisirter Hunde hervorgerufen wird, eine Verlangsamung des Blutstroms in der entsprechenden Schenkelvene eintritt; aber es giebt unbedingt auch ein Moment, wo der Strom beschleunigt ist, und zwar wird diese Beschleunigung um so klarer hervortreten, je rascher und stärker die Muskelcontractionen sind. Dieser Zeitpunkt muss zeitlich zusammenfallen mit dem Beginne der Muskelcontractionen, weil zu dieser Zeit das Blut aus den Muskelarterien und Venen stärker ausgepresst wird; darauf tritt erst eine Verlangsamung des Blutstroms ein. Der Blutstrom in den kleinen Muskelarterien muss nothwendig beschleunigt werden, um so mehr als der Blutdruck in den grossen Zweigen der Schenkelarterie ein grösserer ist, als vor der Muskelcontraction, und umgekehrt in den Muskelvenen; unmittelbar nach der Muskelcontraction muss die Geschwindigkeit des Blutstroms in den Muskelvenen gleich bleiben, oder sogar abnehmen, bis die entleerten Muskelvenen wieder eine gewisse Quantität Blut aufgenommen haben. Hierbei darf jedoch auch der Umstand nicht ausser Acht gelassen werden, dass das Blut beim langsamen Strömen in den Muskelarterien verschiedenen chemischen Umsetzungen unterworfen ist, die auf die Gefässwände anders einwirken, als rasch strömendes Blut. Der unmittelbare Einfluss des veränderten Blutes auf die Gefässwände direct, oder auf die glatten Muskeln oder auf die, in der Gefässwand befindlichen nervösen Elemente, bewirken ihrerseits Veränderungen im Durchmesser der Muskelarterien und folglich eine Aenderung der Stromgeschwindigkeit; durch diesen Umstand wird der, von ganz anderen Factoren abhängende Blutstrom in den erwähnten Arterien beeinflusst. Ungeachtet dieser und anderer Bedingungen, die den Einfluss der Muskelcontractionen der unteren Extremitäten auf den Blutstrom in den Muskelarterien und Muskelvenen verdecken können, sind doch die Versuchsergebnisse deutlich genug, um die Annahme zu rechtfertigen, dass die, durch Reizung des unteren Endes des N. ischiadicus und des N. cruralis bei nicht curarisirten Thieren hervorgerufenen Muskelcontractionen eine Verlangsamung des Blutstroms bedingen. Diese Annahme wird durch meine Versuche an Fröschen bestätigt.

Präparirt man bei einem Frosche in obengenannter Weise den N. ischiadicus und befestigt das Thier derart, dass die Blutcirculation in der Schwimmhaut microscopisch beobachtet werden kann, und zwar sowohl vor, als während und nach erfolgter electricischer Reizung des unteren Endes des N. ischiadicus, so überzeugt man

sich leicht, dass Schwankungen in der Blutcirculation des operirten Beines eintreten. Im Beginn der Reizung tritt eine rasch vorübergehende Beschleunigung des Blutstroms vorherrschend in den Venen ein; darauf folgt eine bedeutende Verlangsamung des Blutstroms in den Venen, sowie in den Arterien der Schwimnhaut; nach der Reizung treten Schwankungen in der Blutcirculation ein; das Blut bewegt sich in den Venen bald vorwärts, bald rückwärts, bis endlich die Circulation in Arterien und Venen wieder hergestellt ist.

Diesen Versuchen kann noch folgende Beobachtung an Fröschen hinzugefügt werden. Schneidet man bei einem Frosche den einen N. ischiadicus durch, schneidet darauf an beiden Froschschenkeln die Zehen ab, und vergleicht die Menge des ausfliessenden Blutes, so überzeugt man sich, dass die aus dem operirten und nicht operirten Schenkel ausfliessenden Blutmengen gleich sind. Die beschriebenen Versuche an Fröschen lassen ebenfalls den Schluss zu, dass bei diesen Thieren im Stamme der Nn. ischiadicus und cruralis nach ihrem Austritt aus der Beckenhöhle keine vasomotorische, das Lumen der Gefässe verengernde, Nerven verlaufen.

Folglich zeigen die Versuche an Hunden und Fröschen, dass einerseits die Reizung des unteren Endes des N. ischiadicus oder cruralis nur in soweit den Blutstrom in den unteren Extremitäten beeinflusst, als dadurch Muskelcontractionen hervorgerufen werden; andererseits wurde eine gleiche Veränderung in dem Blutstrom constatirt bei Reizung des oberen Endes derselben Nerven. Eine jede Contraction der quergestreiften Musculatur der unteren Extremitäten ruft in den Gefässen derselben eine Schwankung des Blutstroms, d. h. eine Verlangsamung hervor; aber dieser verlangsamte Blutstrom in den Arterien und Venen des einen Beines wird begleitet von einer Beschleunigung des Blutstroms im anderen ruhenden Beine. Zugleich hat das langsamer fliesende Blut mehr Zeit für den Stoffwechsel; es wird also mehr Sauerstoff verbraucht und mehr Kohlensäure gebildet. Das wird durch die Beobachtungen von Stschelkow¹⁾ bestätigt, der gezeigt hat, dass während der Muskelcontraction mehr Kohlensäure gebildet wird, als während der Ruhe. — („Es wird also während der Muskelcontraction mehr Kohlensäure auf ein bestimmtes Volum Sauerstoff gebildet, als während der Muskelruhe.“)

1) Sitzungsberichte d. k. Akad. d. Wissensch. Bd. 45. S. 226.

Pfäuger, Archiv für Physiologie. Bd. V.

Andererseits wird durch meine und N. Kowalewsky's ¹⁾ Untersuchungen der Einfluss einer grösseren oder geringeren Quantität Kohlensäure im Blut auf die Veränderungen der Gefässlumina dargethan.

Wenn Muskelcontractionen einen so grossen Einfluss auf die Blutcirculation und den Gasaustausch im Organismus ausüben, so kann damit der Nutzen activer und passiver Gymnastik, wobei bald diese bald jene Muskelgruppe willkürlich bewegt wird, erklärt werden.

1) J. Dogiel und N. Kowalewsky. Ueber den Blutstrom bei unterbrochener Respiration. Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. III.

Bemerk.	Ti.	Th.	D.	Bemerk.	Ti.	Th.	D.	Bemerk.	Ti.	Th.	D.	Bemerk.
	34,90	32,38	130		33,35	29,27	188		35,50	30,90	220	Ti: -0,43
	90	40	120		28	22	196		42	31,30	220	Th: -0,1;
	92	38	114	1/2 Ccm. Cur.	25	31	192	Ti: +0,03;				+ 1,0
	92	32	118					-0,55				Schl.
	90	20	120		20	42	190	Th: 0,27	35	31,81	180	
	92	20	120					Schl.	30	32,20	180	
Sp.	92	20	120		20	50	190		32	41	180	
	95	18	136		15	58	168		32	58	172	
	95	10	116		12	61	130		38	68	172	
	94	02	116		20	62	88		40	71	166	
	92	01	116		20	61	70		42	72	162	
	92	31,98	116		20	60	66		42	72	152	
				R. isch.	30	58	56		45	69	150	
	92	90	120	XVII.	35	52	50		45	65	150	
	90	97	150	XVI.	35	49	46		45	61	140	
	90	98	150		40	43	48		45	55	140	
	80	32,08	160	XV.	40	40	48		48	49	140	
	70	10	170	Ti: -0,3	42	35	48		48	42	136	
	62	21	160	Th: -0,08;	42	31	54		48	37	140	
				+0,31	42	31	64		48	29	140	
				Schl.				R. med.	50	22	134	
	95	31	120		35	21	180	V.	50	18	186	
	58	35	120		20	19	170)	50	09	188	
	60	32	110		15	10	180		50	00	124	
	60	32	116		10	05	180		50	31,82	128	
XVIIIb.	62	32	112		10	00	178	IV 1/4.	50	70	128	
er 1871.	65	31	116		10	18	170		50	69	180	
gen wie bei	68	31	120		10	10	160					R. vg. dxt.
ang an ver-	65	31	112)	10	15	150		55	59	220	VIII.
atstellen u.	65	31	116		10	21	150		50	69	220	
2 Ccm. Cur.	70	30	116					Schl.	25	91	210	Ti: +0,05;
	70	30	110		10	20	132					- 0,37
Bemerk	70	28	116		05	20	104		18	32,19	200	Th: -0,1;
	70	26	130		10	19	74					+0,60
2 ¹⁾	70	21	112		12	12	60					Schl.
	70	12	116		20	05	52		10	41	180	
	70	11	116		20	01	40		10	59	178	
	70	22	110		20	28,90	86		12	69	160	
Sp.	65	22	116		20	88	82		20	65	160	
	65	?	116)	25	80	86		20	65	156	
	65	?	120		25	75	28		20	61	154	
	65	?	116		25	72	32		20	52	140	
				2 M. P.					30	50	140	
	65	31,92	120						30	48	140	
Ti: -0,12	65	92	116						31	39	140	
Th: -0,06;	65	92	114						30	30	136	
+0,78				R. isch.					30	25	124	
A.	65	?	120	XVI.					30	19	124	
	65	99	140	XV.					30	12	124	
	55	32,09	150	XIV.					30	05	124	
	40	19	130	XIII.								Sp.
				XII.					30	01	130)
	35	21	130	Ti: -0,3					32	31,92	134	
				Th: +0,29					35	84	134	
				Schl.					31	79	136	
	30	25	116						35	72	138	
	30	25	104						35	60	140	
	20	28	108		36,80	31,50	190		35	59	146	
	30	25	108		75	70	170		35	59	160	

D.	B.	Ti.	Th.	D.	Bemerk.	Ti.	Th.	D.	Bemerk.
190	auch XXVII.	40,86	39,89	140		40,60	38,39	172	
190	October 1871.								
192	W. Hunde wurden	86	89	150	R. vg. sin.	60	39	168	
192	m Aufbinden suc-	90	88	180	X.	60	39	152	
224	2½ Ccm. einer	86	80	140		62	38	172	Sp.
284	h Strychninlösung	90	79	160	VIII.	65	35	220	
260	Vene gespritzt u.	90	79	200		70	35	220	
270	Vämpfe erzeugt.	80	78	200		70	31	204	
260	Vämpf. im Rectum				Schl.	70	26	160	
240	½ gestiegen war.	90	78	240					A.
220	Sch ½ Ccm. Curara;	92	72	200		72	20	192	
190	cher Versuch. —	90	70	200		72	20	228	
172	in der Aorta u.	90	70	192		71	25	200	
152	den Zehen.	90	71	210		70	29	192	
136		90	70	180		70	30	184	
130	h. D. Bemerk.	85	69	200		70	30	180	
136					½ Cur.	68	36	176	
124	20 260	82	69	200		65	38	164	
130	24 240	82	68	192		64	39	172	
120	25 180	81	69	188		62	40	166	
120	25 160	81	69	200		62	40	160	
120	22 150	81	69	200		60	41	156	
120	20 120	81	69	180		60	41	160	
120	19 180	81	69	170		60	41	158	
120	19 140	81	69	180		58	41	160	
124	19 130	81	69	164					½ Cur.
118	18 130				R. vag.	56	41	140	
120	15 136	80	69	180	VIII.	58	40	140	
120	12 136	80	69	240					Sp.
120	15 136	82	69	170	VI.	58	39	160	
120	15 136	80	68	200		58	38	180	
120	18 130	80	68	180		62	38	210	
124	19 136	80	85	230		64	37	180	
116	18 130	80	68	210		64	35	160	
140	18 136				Schl.				A.
124	18 136	81	70	200		64	30	108	
120	18 136	80	71	200		64	22	180	
120	18 136	80	75	190		62	19	210	
130	18 136	75	79	196		64	20	180	
160	18 160	74	79	192		64	20	180	
172	20 164	72	79	180		62	19	176	
170	20 160				6 M. P.	60	20	168	
170	20 160	64	48	156		60	21	170	
220	20 160	64	47	180		58	21	160	
250	19 160	64	45	176		55	21	156	
240	18 156				Sp.	55	22	158	
	15 160	64	40	160		55	23	158	
184	15 152	70	39	200		55	25	158	
156	12 150	70	36	240		58	29	158	
154	10 140	72	30	240		52	29	160	
140	10 150	74	20	216		52	29	158	
140	10 150				A.	52	30	160	
140	10 146	80	19	230		51	30	160	
140	10 144	80	18	230		50	30	156	
138	10 144	80	21	224		50	30	144	
128	90 198	80	28	230					?)
132	98 180	75	29	210		50	40	154	
128	98 168	72	30	200		50	40	134	
120	98 170	70	38	190		50	40	150	
	98 172	70	38	164		50	38	150	
200	95 160	70	38	160		50	38	156	
240	95 140	65	39	172					Sp.
256	90 140	64	39	178		50	35	154	
		62	39	172		50	35	164	
						52	32	184	

ed. obl dem nächsten Versuche der Reizung des verl. Markes trat plötzlich
 2) Th Druck auf 156 gestiegen war.

Ueber arhythmische Herzthätigkeit.

(Nach Versuchen der Herren stud. Born, Gartaka und Jossmann.)

Von

R. Heidenhain.

Mit Tafel III.

Bei Gelegenheit von Versuchen über die Einwirkung des Chloralhydrats auf das vasomotorische Centrum (vgl. dieses Archiv IV, 557) wurden wir auf sehr auffallende Unregelmässigkeiten der am Kymographion aufgezeichneten arteriellen Druckcurve aufmerksam, welche unter gewissen Bedingungen bei Reizung des verlängerten Markes auftraten. Der regelmässige Rhythmus der Herzthätigkeit hörte zeitweise auf, um einer völlig regellosen Arrhythmie Platz zu machen. Die oben genannten Herren Studirenden haben eine grössere Zahl von Versuchen an Hunden angestellt, um die Ursachen jener Arrhythmie zu erforschen. Obschon diese Bestrebungen nicht zu einer völligen Aufklärung geführt haben, halte ich die Resultate derselben doch einer kurzen Mittheilung werth, schon um andern Forschern eine ähnliche Mühe zu ersparen.

Der allgemeine Gang der Versuche war folgender: Bei curarisirten Hunden, deren Respiration ein Assistent nach dem Taktsschlage eines Metronoms unterhielt (24 Einblasungen in der Minute) wurden, nach vorgängiger Durchschneidung beider Nv. vagi, zwei Electroden-Nadeln in das verlängerte Mark eingeführt, die eine durch ein kleines Löchelchen im Hinterhauptsbeine so, dass sie die obere Grenze des verlängerten Markes traf, die andere durch die membrana atlanto-occipitalis. Mit der art. carotis oder cruralis wurde das Quecksilbermanometer des Kymographion in Verbindung gesetzt. Zur Erzeugung von Inductionsströmen, welche durch die Electroden-Nadeln dem verlängerten Marke zugeführt werden sollten, diente ein gewöhnlicher du Bois'scher Schlittenapparat, in dessen primärem Kreise sich zwei kleine Grove'sche Elemente befanden.

Werden nun, während der Schwimmer des Manometers die Druckcurve aufzeichnet, dem verlängerten Marke durch Oeffnung eines zwischen die secundäre Rolle des Magnetelectromotors und

die Electroden eingeschalteten du Bois'schen Schlüssels die Inductionsschläge zugeleitet, so steigt der Druck sofort an, um so schneller, je höher die Stromesintensität. So lange derselbe unter 200 Mm. bleibt, behalten die Curven ihre vollkommen regelmässige Form. Treibt man aber den Druck durch Verstärkung der Reizung höher, auf etwa 250 Mm. und darüber, so tritt unter erheblicher Beschleunigung des Pulses nach einiger Zeit, oft erst nachdem das erreichte Druckmaximum eine volle Minute bestanden hat, plötzlich ein gänzlich unregelmässiger Verlauf der Druckcurve auf. Die Arrhythmie kann nach kurzer Zeit wieder dem regelmässigen Rhythmus Platz machen und beide können wiederholt in kurzen Pausen alterniren. Wird die Reizung geschlossen, so kann noch während des allmäligen Absinkens des Mitteldruckes die Arrhythmie zeitweise sich geltend machen.

Es ist unmöglich, den in stetem Wechsel begriffenen Verlauf einer derartigen arhythmischen Curve in Worten erschöpfend zu schildern. Sie weist auf plötzliche Veränderungen der Frequenz und Stärke der Herzschläge hin, welche in kurzen Zeitintervallen hin- und herschwanken. Die Pathologen bezeichnen nicht übel diese Art der Herzthätigkeit als *delirium cordis*. Statt weitläufiger Beschreibungen mögen die Curvenstücke I—IV auf Tab. III bildlich einige hervorstechende Typen der Arrhythmie vorführen. Ich habe für jede Curve angemerkt, wie weit ihr Anfangspunkt über der Abscisse lag, um eine Vorstellung von der absoluten Druckhöhe zu geben.

Werfen wir einen nähern Blick auf die Curven, so sehen wir die einfachste Abweichung von dem regelmässigen Gange in Nr. III bei b auftreten. Nachdem die Curve von a bis b vollständig regelmässig verlaufen, setzt das Herz plötzlich ein Paar Schläge aus, um unmittelbar darauf wieder in den ursprünglichen Rhythmus zu verfallen. Nach kurzer Zeit (bei c) tritt wieder eine Pause von einiger Dauer ein, die aber diesmal durch zwei schwache Schläge unterbrochen wird. Im weitem Verlaufe der Curve wechselt einfaches und durch 1—2 Schläge unterbrochenes Aussetzen mit einander ab.

In Curve IV kehrt das Aussetzen mit einer Art von Regelmässigkeit wieder. Wo in Folge dessen die Curve plötzlich sinkt, merkt man an dem absteigenden Theile oft kleine Ausbiegungen, welche offenbar schwachen Herzschlägen entsprechen, die nicht

im Stande sind, den Druck auf die frühere Höhe zu heben. Bei x tritt statt des Aussetzens nur eine Anzahl verlangsamter Pulse ein, in Folge deren der Druck schnell sinkt, eine sehr oft zu beobachtende Form der Arhythmie. In der zweiten Curve wechselt eine Folge langsamer unregelmässiger Pulse (von $b—c$) mit schnellen regelmässigen Pulsen ($c—d$) ab.

In Curve II ist der Wechsel grösserer ($a—b$, $c—d$) und geringerer ($b—c$) Frequenz ganz besonders deutlich. Hier fallen in den Zeitraum sowohl der hohen als der niedrigen Frequenz noch einzelne völlige Intermissionen, wodurch die Abweichung von dem regelmässigen Gange noch gesteigert wird.

Natürlich erhebt sich die durch das Quecksilbermanometer in jedem einzelnen Falle von Neuem hervorgerufene Frage, wie weit die Bewegungen desselben den wirklichen Druck- und Pulsschwankungen entsprechen. Für Curvenstücke wie Nr. II von $b—c$ ist es wohl kaum fraglich, dass die Trägheit der Quecksilbermasse an der Zeichnung ihren guten Antheil hat. Hier kommt vielleicht bei den jähren Ansteigungen und Senkungen nicht jeder einzelne Herzschlag zum Ausdruck in der Zeichnung, während die Grösse der Quecksilberschwankung gewiss nicht der Höhe der wirklichen Druckschwankung entspricht. Ich habe, um bezüglich der Frequenz mehr gesicherte Aufschlüsse für so bedenkliche Curvenstellen zu erhalten, das sinnreiche Fick'sche Federmanometer zu Hülfe genommen. Allein leider ist das Instrument in seiner bisherigen Form und Dimension für Versuche wie die vorliegenden nicht geeignet, weil es so bedeutenden Aenderungen des Druckes, wie sie durch die Reizung des verlängerten Markes hervorgerufen werden, nicht zu folgen vermag. Der bei der Führung verwandte untere horizontale Hebel wird so stark erhoben, dass er sich an die Axe des oberen stemmt, und damit hört das Spiel des Manometers auf. Eine Aenderung zur Beseitigung dieses Uebelstandes konnte ich hier am Orte nicht ausführen lassen, so dass ich für jetzt auf die Controlle der obigen Curven durch das Federmanometer verzichten muss.

Nicht alle Hunde zeigen bei Reizung des verlängerten Markes die eben geschilderte Arhythmie der Herzthätigkeit. Bei der grossen Mehrzahl trat sie zwar hervor, aber wir sind unter 29 Thieren auf 4—5 gestossen, bei denen auch nicht die geringste Spur davon sichtbar war, obschon der Grad der Drucksteigerung bei

Reizung des verlängerten Markes Nichts zu wünschen übrig liess. Die Thiere, welche ein negatives Ergebniss lieferten, waren im Allgemeinen schwach und schlecht genährt, es schien uns überhaupt bei den kräftigsten Thieren die Arhythmie sich am stärksten geltend zu machen.

Wenn man an ein und demselben Thiere den Versuch öfters wiederholt, so nimmt die Prägnanz der Erscheinung bei den späteren Reizungen des verlängerten Markes mehr und mehr ab; oft schwindet sie bereits nach 5—6maliger Wiederholung vollständig, trotzdem dass die Drucksteigerung noch immer innerhalb derjenigen Werthe liegen kann, bei welchen vorher die Curve eine exquisit unregelmässige Gestalt hatte.

Der letztere Umstand, dass mit der Zeit im Laufe des Experimentirens an demselben Thiere die Arhythmie ohne sichtbare Aenderung der Versuchsbedingungen von selbst aufhört, erschwert es ungemein, die Ursache der Erscheinung zu verfolgen. Denn wenn nach einer willkürlichen Aenderung des Zustandes des Thieres, z. B. nach irgend einer Nervendurchschneidung oder Giftdarreichung, die vorher bestandene Arhythmie ausbleibt, wird man des Zweifels nicht überhoben, ob dieses Ausbleiben durch den experimentellen Eingriff bedingt worden ist oder nicht, vielmehr auch ohne diesen „von selbst“ eingetreten wäre. Sicherung erwächst hier nur aus grosser Vervielfältigung der Versuche; darin liegt der Grund, weshalb wir für die relativ einfache Frage unverhältnissmässig viel Thiere zu opfern gezwungen gewesen sind.

Ueberlegen wir jetzt die Bedingungen der Arhythmie näher. Sie wird hervorgerufen durch Reizung des verlängerten Markes, welche eine ausserordentlich hochgradige Steigerung des arteriellen Druckes zur Folge hat. Sie beruht auf schnellem Wechsel der Frequenz und Stärke der Herzschläge. Der nächste Versuch, zu einer Deutung zu gelangen, musste der Frage gelten, ob jene Schwankungen durch den Einfluss von Nerven, welche von aussen an das Herz herantreten, hervorgerufen werden, oder auf Bedingungen, die im Herzen selbst liegen, beruhen.

Wir lösten in mehreren Versuchen alle nervösen Verbindungen des Herzens mit dem übrigen Körper durch beiderseitige Exstirpation des untersten Hals- und obersten Brustganglions, eine Operation, die sich nicht wohl vom Halse aus vornehmen lässt, wenn man die Lage der Ganglien an einer Leiche genau kennen

gelernt hat. Bei zwei Hunden blieb darauf die Arhythmie, die wir durch mehrfache Reizungen vorher constatirt hatten, aus; allein bei einem dritten bestand sie nach der, wie die Obduction lehrte, vollständig gelungenen Exstirpation unvermindert fort. Danach waren wir auf im Herzen selbst gelegene Ursachen für die Erscheinung angewiesen. — Das Herz steht unter der Einwirkung seiner automatischen Ganglien und des diesen entgegenwirkenden regulatorischen Apparates. Zahl und Stärke der Schläge hängen von dem Verhältniss der Energie ab, mit welchem die beiden Factoren sich geltend machen. Wenn die Arhythmie der Herzthätigkeit, wie der unmittelbare Anblick der Curven lehrt, wenigstens der Hauptsache nach davon herrührt, dass die regelmässige Abfolge der Pulse durch plötzlich und unregelmässig eintretende, vollständige oder unvollständige (d. h. durch einzelne Schläge unterbrochene) Intermissionen gestört wird, so kann diese Störung entweder auf augenblicklicher Ermüdung der motorischen Ganglien oder auf augenblicklicher Steigerung der Einwirkung beruhen, welche diese von Seiten des Hemmungsapparates erfahren.

Der Annahme einer Ermüdung der motorischen Ganglien als Ursache ihres momentanen Versagens sind von vornherein manche Erwägungen nicht günstig. Als Ursache derselben könnte kaum etwas anderes als der hohe Druck gelten, der ihnen besonders gesteigerte Leistungen auferlegt. Wie aber sollte, wenn plötzlich eine solche Herabsetzung ihrer Leistungsfähigkeit einträte, während des Fortbestandes des fast unveränderten Druckes nach ganz kurzer Zeit eine Restitution derselben möglich werden? Ein so jäher Wechsel von Ermüdung und Erholung, wie man ihn nach dem Gange der arhythmischen Curven annehmen müsste, ist doch kaum denkbar.

Wäre ferner das momentane Aussetzen eine Ermüdungserscheinung, so sollte man erwarten, mit der Fortdauer des Experimentes dieselbe in erhöhtem Masse eintreten zu sehen. Erfahrungsmässig ist das Gegentheil der Fall. Je öfter die Reizung der med. obl. wiederholt wird, desto weniger prägnant tritt die Arhythmie auf, bis sie, mitunter schon nach 4—5 Reizungen, ganz ausbleibt.

Diese Bemerkungen legen die zweite oben angedeutete Interpretation viel näher. Der hohe Druck wirkt auf beide intracardiale Nervenapparate erregend ein. Wenn augenblicklich die Erregung des hemmenden Apparates die Oberhand gewinnt, tritt

Pulsverlangsamung oder Aussetzen ein, wobei natürlich der Druck um so schneller sinken muss, je höher sein absoluter Werth ist. Die Arrhythmie würde der Ausdruck des Antagonismus der motorischen und hemmenden Kräfte sein. Wenn mit der Dauer des Versuches die Erregbarkeit des Hemmungsapparates sinkt, hört die Arrhythmie auf.

Der letzteren Deutungsweise stehen Versuche zur Seite, in welchen wir durch künstliche kurzdauernde Erregung des Vagus arhythmische Curven gewonnen haben, die mit den oben beschriebenen in ihrem Charakter vollständig übereinstimmen. Es ist zu diesem Zwecke nur nöthig, einen der beiden durchschnittenen Vagi mit den Enden der secundären Rolle des Magnetelectromotors in Verbindung zu setzen und zeitweise eine geringe Anzahl von Inductionsschlägen durch den Nerven zu senden. Der letztere Zweck kann natürlich auf die verschiedenste Weise erreicht werden, am einfachsten, indem man nach du Bois den primären Preis des Magnetelectromotors durch ein Pendel rhythmisch schliessen lässt. Um übereinstimmende Verhältnisse zu haben, wie bei den obigen Versuchen, muss durch Reizung des verlängerten Markes der arterielle Druck in die Höhe getrieben werden, aber natürlich nicht so weit, dass von selbst Arrhythmie eintritt. Wenn man den Druck nicht bis zu einer gewissen Grenze steigert, darf man prägnante Curvenbilder nicht erwarten, weil bei niedrigem Drucke eine kurz dauernde Pulsintermission nur eine wenig in die Augen fallende Senkung der Curve zur Folge hat. Bei continuirlicher Reizung also des verlängerten Markes und rhythmischer Erregung eines Vagus ist die Curve V gewonnen. Von a bis b wurde nur die med. obl. erregt, von c—d trat die periodische Vaguserregung dazu, während sonst alle andern Versuchsbedingungen genau dieselben waren. Jede Erregung der Vagi hat eine schnelle Senkung des Druckes bei verlangsamter Pulszahl zur Folge, worauf unmittelbar Drucksteigerung und Pulsbeschleunigung folgt. Der absteigende Theil der in der Curve sichtbaren grossen Wellen gleicht ganz und gar den schnellen Senkungen der arhythmischen Curven. Freilich erhält bei dem eben beschriebenen Verfahren die Curve ein gewisses regelmässiges Aussehen, weil die kurz dauernden Reizungen der Vagi in regelmässigen Perioden und mit regelmässiger Stärke geschehen, und dadurch entfernt sich der Charakter dieser Curve von dem der oben geschilderten Arrhythmie. Diesen

Unterschied kann man aufheben, wenn man die Reizung des Vagus in unregelmässigen Pausen und mit wechselnder Stärke einleitet. Zu diesem Zwecke stellte ich die Feder des Magnetelectromotors fest und brachte Inductionsschläge von Zeit zu Zeit dadurch hervor, dass ich durch Fingerdruck die Feder von der auf derselben ruhenden Schraubenspitze entfernte und wieder zurückschnellen liess. Je nachdem auf diese Weise kurz hintereinander 2-, 3- oder mehrmalige Oeffnung und Wiederschliessung des primären Kreises herbeigeführt wird, macht sich eine mehr oder weniger starke kurz dauernde Hemmung der Herzthätigkeit geltend, die sich in momentaner Verlangsamung der Herzschläge und dadurch bedingter Drucksenkung äussert. Auf diese Weise ist z. B. die Curve IV gewonnen. Jede plötzliche Senkung der Curve entspricht einer Vagusreizung; die Zahl der Unterbrechungen des primären Kreises ist bei jeder Vagusreizung angegeben (2—8). Je öfter diese jedes Mal herbeigeführt wird, desto stärker fällt die dadurch bewirkte Pulsverlangsamung und die Drucksenkung aus. Durch passenden Wechsel in der Stärke der einzelnen Vaguserregungen und in den Pausen zwischen denselben kann man Curven herstellen, die von den oben geschilderten arhythmischen auf keine Weise zu unterscheiden sind.

Diese letzten Beobachtungen sind nun in hohem Grade bestechend für die Annahme, dass die Arhythmie der Druck-Curven, welche bei der Reizung des verlängerten Markes auftritt, einer intracardialen Reizung des Hemmungsapparates ihren Ursprung verdankt.

Wir haben versucht, dieser Deutungsweise noch weitere Stützen zu geben, sind aber dabei nichts weniger als glücklich gewesen. Wenn dieselbe richtig ist, muss bei Herabsetzung oder Vernichtung der Erregbarkeit der hemmenden Vorrichtungen im Herzen die Arhythmie fortfallen. Wir unternahmen es vergeblich, dieselben dadurch zu beseitigen, dass wir, während bei Reizung der medulla oblongata eine arhythmische Curve auf dem Kymographion angezeichnet wurde, durch beide Vagi gleichzeitig einen constanten Strom in aufsteigender Richtung fliessen liessen. Die Arhythmie bestand ganz unverändert fort. Entscheidend ist dieser Versuch für unsere Frage nicht. Denn es kann einerseits bezweifelt werden, dass der Anelectrotonus sich bis zu den intracardialen Vagusfasern in hinreichender Intensität fortgepflanzt hat, um die Erreg-

barkeit derselben zu vernichten, und es ist andererseits sehr fraglich, ob, wenn auch die Vagusfasern selbst unerregbar geworden sind, sich dieser Zustand auf die mit ihnen verknüpften Endapparate, welche zwischen die Vagusfasern und die motorischen Ganglien als Theile des ganzen Hemmungsmechanismus eingeschaltet sind, übertragen habe.

Ehenso vergeblich war das Bemühen, den Hemmungsapparat durch lang anhaltende Thätigkeit zu erschöpfen. Beide durchschnittene vagi wurden gleichzeitig auf dasselbe Electrodenpaar gebettet und vorsichtig, d. h. mit Inductions-Strömen, die nur sehr allmähig verstärkt wurden, tetanisirt. Wir haben auf diese Weise wiederholt die Pulsfrequenz und den Druck eine volle Viertelstunde lang weit unter dem normalen Maasse gehalten. Unmittelbar nach Schluss der Reizung gingen beide in die Höhe. Bei sofort darauf eingeleiteter Erregung des verlängerten Markes trat die Arhythmie in gewohnter Weise ein.

Endlich wandten wir uns an das Atropin, welches bekanntlich die Einwirkung der Vagusreizung auf das Herz vernichtet.

Nach Schmiedeberg lähmt jenes Alkaloid nicht bloss die Vagusfasern, sondern auch den mit diesen im Zusammenhang stehenden intracardialen Hemmungsapparat, welcher durch andere Gifte, z. B. durch das Muscarin, erregt wird. (Berichte der Kgl. Sächs. Gesellsch. der Wissenschaften zu Leipzig. 1870. S. 130.) Wir injicirten Atropin in einer Menge, welche ausreichte, um die electriche Reizung des Vagus völlig unwirksam zu machen. Die Arhythmie bei Reizung des verlängerten Markes bestand fort. Wir gingen über jene Quantität weit hinaus, in einem Versuche bis auf 55 Mgrm., ohne den erwarteten Effect eintreten zu sehen. Von dem letzten Versuche rührt Curve I her: sie beweist das Fortbestehen der Arhythmie nach enormen Atropin-Dosen.

Wenn die Deutung, welche Schmiedeberg seinen Atropin-Versuchen gibt, über jeden Zweifel sicher gestellt wäre, würde mit unsern letzten Beobachtungen eine Entscheidung über die Ursachen der Arhythmie gegeben sein: sie würde nicht auf eine zeitweise Reizung des Hemmungs-, sondern auf eine zeitweise direkte Schwächung des motorischen Systems im Herzen zu beziehen sein.

Allein ich habe schon oben auseinandergesetzt, wie schwierig sich die Gesamtheit unserer Erfahrungen jener Deutung anpasst.

Mir scheinen die oben entwickelten Bedenken so gewichtig, dass ich aus dem Ergebnisse meiner Atropin-Versuche eher folgern möchte, dass jenes Alkaloid nicht, wie Schmiedeberg anzunehmen geneigt ist, alle zu dem intracardialen Hemmungsmechanismus gehörigen Theile lähmt. So wenig genau wir über die Natur des letzteren unterrichtet sind, so ist es doch sehr wahrscheinlich, dass die Vagusfasern zunächst in Ganglienzellen einmünden, von welchen aus Verbindungen zu den eigentlich motorischen Herzganglien gehen. Schmiedeberg's Beobachtungen lassen sich deuten, wenn man die lähmende Wirkung des Atropin auf die Vagusganglien beschränkt. Die Fasern, welche die letzteren mit den motorischen Zellen verbinden, werden, wenn gereizt, in ähnlicher Weise hemmend auf die letzteren einwirken, wie die Ganglien des Hemmungsapparates selbst. Bei dieser Auffassung braucht meine Deutung der Arrhythmie, welche diese als hervorgehend aus einer durch den hohen intracardialen Druck erzeugten mechanischen Reizung des Hemmungsapparates ansieht, in dem Ergebnisse unserer Atropin-Versuche keine Beanstandung zu finden.

Meine Erklärung dürfte aber vielleicht darin auf Bedenken stossen, dass sie annimmt, der hohe Druck wirke auf den Hemmungsapparat relativ stärker erregend ein als auf den motorischen Apparat. Dass diese Annahme nichts Unmögliches einschliesst, dafür kann ich eine Beobachtung an einem andern Organe anführen. Bekanntlich gehen zu den Gefässen der gld. submaxillaris vasomotorische Fasern, deren Thätigkeitsgrad durch andere von aussen an die Drüse herantretende Nerven beeinflusst werden kann: verstärkt durch Fasern, welche in der Bahn des Halssympathicus verlaufen, geschwächt durch Fasern, welche die Chorda tympani der Drüse zuführt. Zweifelsohne sind zwischen die direkt motorisch wirkenden Gefässfasern der Drüse und die von aussen herzutretenden Nerven Ganglien eingeschaltet, welche der Musculatur der Drüsengefässe gegenüber eine ähnliche Stellung einnehmen, wie die motorischen Herzganglien gegenüber der Herzmusculatur. Wie die letzteren rhythmisch, so wirken jene tonisch erregend. Nach Durchschneidung aller von aussen an die Drüse herantretenden Nerven nimmt der Blutstrom durch dieselbe eine gewisse mittlere Geschwindigkeit an, d. h. die Gefässmuskeln befinden sich in einem gewissen mittleren Contractionszustande, der durch jene tonische Erregung unterhalten und durch die Sympathicus-

resp. Chordafasern in ähnlicher Weise beeinflusst wird, wie die rhythmische Thätigkeit des Herzmuskels durch die zu seinen motorischen Centren gehenden Beschleunigungs- resp. Hemmungsfasern.

Wenn man nun das Drüsen-Innere plötzlich unter hohen Druck setzt, indem man von dem Ausführungsgange aus mit mässiger Kraft eine indifferente Flüssigkeit — am unverfänglichsten ist der von der Drüse secernirte Speichel selbst oder eine 0,5 — 1% ige Kochsalzlösung — mittelst einer Spritze eintreibt, so dass die Drüse schnell aufschwillt, unmittelbar darauf aber die Flüssigkeit wieder abfliessen lässt, so sieht man eine sehr starke Beschleunigung des Blutstromes der Drüse eintreten: ganz wie bei Reizung der Chorda pulsirt das Blut in hohem Strahle und mit hellrother Farbe aus der Vene hervor. Dabei tritt keine Speichelsecretion ein. Es werden also die Secretionsfasern der Chorda nicht erregt, sondern nur die zu dem Gefässapparate der Drüse gehörigen Chorda-Elemente: ob Fasern oder mit diesen in Verbindung stehenden Ganglienzellen, kann fraglich erscheinen. Doch ist das letztere wohl bei Weitem wahrscheinlicher. Die Beschleunigung des Blutstromes hält, wenn man den richtigen Grad des Druckes bei der Injection trifft, minutenlang an, und zwar nicht gleichmässig, sondern steigend und fallend.

Ich verkenne nicht, dass diese Beobachtungen nur in lockerem Zusammenhange mit den am Herzen gemachten Erfahrungen stehen. Sie zeigen doch aber jedenfalls, dass die Wirkung einer mechanischen Druckreizung auf die im Innern der Drüse gelegenen, zu ihrem Gefässsysteme gehörigen Nervenapparate keine gleichmässige ist, dass vielmehr in Folge jener Reizung das Verhältniss der Kräfte, mit welchen jene Apparate — direkt oder indirekt — auf die Thätigkeit der Gefässmuskulatur einwirken, sich zu Gunsten des Hemmungsmechanismus ändert.¹⁾ Darin liegt aber eine für die mitgetheilten Herzversuche werthvolle Analogie.

Zum Schlusse habe ich noch anzuführen, dass bei besonderen abnormen Zuständen des Herzens die Arrhythmie in Folge der Rei-

1) Es lag sehr nahe, denselben Versuch an mit Atropin vergifteten Thieren anzustellen, um die Analogie mit den Herznerven noch deutlicher hervorzuheben. Ueber die höchst interessante Einwirkung des Atropin auf die Nerven der gld. submaxillaris werde ich an andrer Stelle berichten.

zung des verlängerten Markes bei Werthen des arteriellen Druckes auftreten kann, die weit unter denjenigen liegen, bei welchen sie unter gewöhnlichen Verhältnissen beobachtet wird. So haben wir sie in Fällen von starker Chloralnarcose bei relativ sehr niedrigem Drucke zu beobachten Gelegenheit gehabt. Bei gesunkener Erregbarkeit der motorischen Herznerven genügt also ein geringerer Druck, um das Missverhältniss zwischen motorischen und hemmenden Kräften herzustellen, dessen Folge die Arhythmie ist — eine für pathologische Verhältnisse bemerkenswerthe Thatsache.

Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Digitalis und des Digitalin.

Von

Dr. Rudolf Boehm,

Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut zu Würzburg.

(Mit Tafel III)

Das Studium der physiologischen Wirkung der Digitalis hat im Laufe der letzten beiden Decennien eine ganze Reihe von Forschern beschäftigt, und es möchte fast einer Entschuldigung bedürfen, dass ich die grosse Zahl der vorhandenen Abhandlungen durch eine neue vermehre. Indessen begegnet man bei einer sorgfältigen Durchsicht der über diesen Gegenstand angewachsenen Literatur doch noch so manchem Widerspruche, so mancher offenen Frage, dass es mir bei der Wichtigkeit des Objects wünschenswerth erschien, von Neuem eine sorgfältige experimentelle Bearbeitung dieses Thema's vorzunehmen.

Anschliessend an die damals neuen Entdeckungen über den hemmenden Einfluss des Nervus vagus auf die Herzthätigkeit von E. H. Weber und C. Ludwig stellt Traube in seiner ersten Arbeit über die physiologische Wirkung der Digitalis ¹⁾ auf Grund

1) Versuche über die Wirkung der Digitalis. (Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie von Dr. L. Traube, I Pag. 190; abgedruckt aus dem 2. Jahrgang der Charité-Annalen, 1851.)

zahlreicher Versuche an Hunden den Satz auf, dass Digitalis in therapeutischen Dosen erregend, in grossen Dosen zuerst erregend und dann lähmend auf das regulomotorische Herznervensystem einwirke. An der Lähmung nimmt im letzteren Falle ausserdem auch noch das muskulomotorische Herznervensystem Antheil. In dieser Arbeit geschieht auch Erwähnung einer ziemlich gleichzeitig erschienenen Abhandlung von Stannius ¹⁾, der mit Digitalis und Digitalin Versuche an Fröschen angestellt hatte und zu dem Endresultat gelangt war, dass bei diesen Thieren sich nur die Herzthätigkeit unter dem Einflusse des Giftes wesentlich verändert, während der übrige Organismus wenig oder gar nicht afficirt wird. Das Herz aber kommt durch die Digitalis in kürzerer oder längerer Zeit zum Stillstand und verliert seine Reizbarkeit vollständig, eine Thatsache, die von Stannius auf eine direkte Lädigung der Herzmuskelsubstanz (Herzganglien) zurückgeführt wird. Letztere kann aber nach Traube unmöglich der Grund aller Erscheinungen bei der Digitaliswirkung sein. Es kann durch eine solche Lähmung der Herzmuskelsubstanz unmöglich die Thatsache erklärt werden, dass dem eigentlichen Absterben des Herzens eine Periode vorausgeht, die auf eine ursprüngliche Verlangsamung folgend, in einer ganz enormen Steigerung der Pulsfrequenz besteht.

Hierzu ist die Annahme einer allmähig in Lähmung übergehenden Erregung des regulomotorischen Herznervensystems unentbehrlich, die denn auch in den meisten Fällen dadurch bestätigt wird, dass nach vorausgegangener Vagusdurchschneidung der ursprünglich verlangsamende Effekt der Digitalis ausbleibt. Indessen bleiben immerhin noch Fälle übrig, bei denen dieses Argument nicht Stich hält, indem hier auch nach Elimination der Vagi noch Verlangsamung der Herzschläge durch Digitalis bewirkt wird — Fälle, die, wie Traube meint, nur dadurch verstanden werden können, dass man annimmt, dass bei den betreffenden Thieren der Einfluss der Vagi durch die einfache Durchschneidung nicht vollkommen ausgeschlossen wird.

Nachdem hierauf die Dissertation von Lenz ²⁾ erschienen

1) Untersuchungen über die Wirkung der Digitalis und des Digitalin. Archiv für physiol. Heilkunde, X. Jahrg., II. Heft.

2) Experimenta de ratione inter pulsus frequentiam, sanguinis pressionem lateralem et sanguinis fluentis celeritatem obtinente, Dorpat 1853.

war, worin ohne hinlängliche experimentelle Grundlage Traube's obige Resultate zum Theil angegriffen werden, liess Traube bald eine zweite Arbeit folgen ¹⁾, worin hauptsächlich die Frage über das Verhalten des Blutdrucks ihre Erledigung findet. Die Resultate dieser Arbeit sind in folgenden Sätzen enthalten:

„Bei allmäliger Einwirkung des Giftes auf den Cirkulationsapparat beobachtet man zunächst ein Stadium, in welchem die Pulsfrequenz sinkt, die Spannung des Aortensystems steigt. Hierauf folgt ein Stadium, in welchem Pulsfrequenz und Druck abnorm niedrig erscheinen. Und an dieses reiht sich ein drittes Stadium, in welchem die Pulsfrequenz abnorm hoch, der Druck im Aortensystem abnorm niedrig ist.

„Lässt man hingegen grössere Mengen des Giftes auf einmal zur Wirkung kommen, dann folgen die Veränderungen der Pulsfrequenz so rasch aufeinander, dass der Druck erst zu sinken beginnt, nachdem die Pulsfrequenz sich über die Norm erhoben hat; es fällt damit das Stadium aus, in welchem Pulsfrequenz und Druck zugleich abnorm niedrig erscheinen.“ Den Widerspruch, der darin zu liegen scheint, dass trotz der Annahme einer Erregung des regulomotorischen Herznervensystems anfangs immer Drucksteigerung beobachtet wird, glaubt Traube ²⁾ dadurch heben zu können, dass er eine gleichzeitige Erregung des musculomotorischen Herznervensystems annimmt. Diese Hypothese wird durch die in einer weiteren Abhandlung ³⁾ mitgetheilten Versuche, bei welchen sich nach vorheriger Durchschneidung der Vagi durch Digitalis stets eine bedeutende Drucksteigerung erzielen liess, zur Theorie erhoben, so dass nunmehr eine gleichzeitige Erregung beider Herznervensysteme mit nachfolgender bis zur vollständigen Lähmung fortschreitender Erregbarkeitsabnahme als das eigentliche Wesen der Digitaliswirkung sichergestellt erscheint.

Winogradoff ⁴⁾ stellte Traube gegenüber die Behauptung

1) Ueber die Veränderungen, welche die Spannung des Aortensystems unter dem Einfluss der Digitalis erleidet. (Gesamm. Beiträge etc. I Pag. 252.)

2) l. c. Pag. 274, abgedruckt aus der Allgem. medicin. Centralzeitung XXX. Jahrg. 89. Stück d. d. 6. Nov. 1861, Pag. 710.

3) Zur Theorie der Digitaliswirkung, Pag. 276, abgedruckt aus der Allgem. medic. Centralzeitung, Jahrg. XXX, Stück 94, d. d. 23. Nov. 1861.

4) Ueber die Einwirkung des Digitalin auf den Stoffwechsel und den mittleren Blutdruck in den Arterien. Virchow's Archiv, XXII. Bd., Pag. 457, 1861.

auf, dass der Blutdruck bei Hunden durch mässige Digitalindosen nicht wesentlich modificirt und erst durch toxische Gaben herabgesetzt werde, während hingegen der Puls nach anfänglicher Verlangsamung eine sehr bedeutende Beschleunigung erfahre. Diese Wirkungen auf den Puls können nach Winogradoff nicht durch centrale Vagusreizung erklärt werden, da eine solche zugleich mit der Verlangsamung ein Sinken des Blutdrucks zur Folge haben müsste. Auch die Durchschneidung der Vagi, nach welcher die verlangsamende Wirkung der Digitalis zuweilen ausbleibt, kann die obige Erklärung nicht unterstützen, indem die so bedeutend gestörte Innervation ganz andere unberechenbare Verhältnisse setzt.

Im Jahre 1862 erschien sodann die Arbeit von Dybkowsky und Pelikan ¹⁾, aus deren Resultaten, die durch Versuche an Fröschen genommen sind, ich folgende Sätze besonders hervorheben zu müssen glaube:

1) Das Digitalin bewirkt einen systolischen Herzstillstand, wobei der übrige Frosch seine Bewegungsfähigkeit noch behält.

2) Die Vorhöfe bleiben in Diastole.

3) Es kann der Herzlähmung eine Erregung der Herznerven vorausgehen.

4) Das Digitalin wirkt ohne Vermittlung von Gehirn und Rückenmark.

5) Der Vagus wirkt noch, sowohl unmittelbar nach der Vergiftung, als in der Periode der vollen Giftwirkung.

6) Während die stärksten Ströme keinen Einfluss auf den zusammengezogenen Ventrikel zeigen, wird durch das Galvanisiren der pulsirenden Hohlvenen und der venösen Sinus auch das Herz angehalten, welches erschlafft und vom Blute strotzend bleibt, wie bei den Fröschen in ihrem normalen Zustande.

Ohne dieser Arbeit Erwähnung zu thun, spricht Traube ²⁾ in einer späteren Arbeit die Ansicht aus, dass man bei der Digitaliswirkung ausser dem Einfluss auf das Herznervensystem noch einen solchen auf die Herzmuskelsubstanz selbst annehmen müsse,

1) Physiologische Untersuchungen über die Wirkungen einiger Herzgifte. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie, Bd. XI, 1862.

2) Ueber die Einwirkung des Kali nitricum auf die Herzthätigkeit l. c. 388, (abgedruckt aus der Allgem. medicin. Centralzeitung, Jahrg. 64, Stück 44, d. d. 1. Juni).

da man das Herz mit Digitalin vergifteter Thiere nach der Thorax-eröffnung immer fest contrahirt und unreizbar finde, eine Thatsache, die, beiläufig bemerkt, schon Orfila in seiner im Jahre 1818 erschienenen Toxikologie konstatirt hat, und die nach ihm von zahlreichen anderen Beobachtern bestätigt worden ist.

Auch Marmé ¹⁾ stellte an verschiedenen Thierklassen Untersuchungen über Digitalin an. Seine Resultate weichen indess im Wesentlichen wenig von denen Traube's ab.

v. Bezold ²⁾ gelangt durch mehrere Versuche an Kaninchen mit Durchschneidung des Vagus und Sympathicus zu dem Resultat, dass Digitalis bei Kaninchen den Tonus der im Hals-Sympathicus verlaufenden Herznerven erhöhe. Diese Herznerven können aber bei Kaninchen sowohl hemmender als beschleunigender Natur sein, weshalb Digitalis auch bald Pulsverlangsamung, bald Pulsbeschleunigung erzeugt.

A. B. Meyer ³⁾, der sich mit der Erscheinung des Digitalin-tetanus am Froschherzen eingehender beschäftigte, spricht die Vermuthung aus, dass die Pulsverlangsamung bei der Digitaliswirkung die Folge einer reflektorischen Vagusreizung sei, die ihren Grund in der Erhöhung des intracardialen Druckes habe.

In der allerneuesten Zeit hat sodann J. Milner Fothergill ⁴⁾ in einer Preisschrift auf Grundlage sehr spärlicher Versuche an Fröschen die Theorie aufgestellt, dass die Wirkung der Digitalis einzig und allein auf dem Einflusse dieses Stoffs auf die Energie der Herzcontraction beruhe, und dass das Nervensystem hierbei eine ganz unwesentliche Rolle spiele. —

Als der experimentelle Theil dieser meiner Arbeit schon beinahe vollendet war, veröffentlichte endlich Traube in einem in der Berliner medicinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage die Resultate neuerer Versuche über Digitalis, die sich unter Anderem auf die Betheiligung beziehen, welche dem Gefässnervencentrum hierbei zukommt. Es wurde bei Hunden das Halsmark zerquetscht, worauf die frequenzvermindernde Wirkung der Digitalis sich be-

1) Henle und Pfeufer, Zeitschrift für rationelle Medicin, Bd. XXV, 1865.

2) Untersuchungen über die Innervation des Herzens. Lpz. 1863, pag. 116.

3) Arbeiten aus dem physiolog. Institut zu Zürich.

4) The Hastings Prize Essay 1870. On Digitalis, its mode of action and its use. (British Medical Journal, Juli 1871.)

deutender herausstellte als bei unverletztem Rückenmark, der Druck aber allmählig bis unter die Nulllinie sank. Diese Thatsache spricht, wie Traube glaubt, sofort gegen die Auffassung, dass die Herabsetzung der Pulsfrequenz eine Folge der erhöhten Spannung des Aortensystems sei. Auch das Verhalten des Blutdrucks bei durchschnittenem Rückenmark und intacten Vagi's stimmt mit der schon in den früheren Arbeiten vertretenen Beeinflussung des Hemmungsnervensystems durch die Digitalis überein. Im Uebrigen hält Traube seine früheren Sätze aufrecht ¹⁾.

Die Theorie der Digitaliswirkung auf die Hemmungsnerven erhält endlich eine neue Stütze durch die von Ackermann auf der Naturforscherversammlung zu Rostock im Jahre 1871 gemachte Mittheilung, dass nach vorhergegangener Atropinisirung der verlangsamende Effekt der Digitalis auf die Herzbewegungen nicht mehr beobachtet werden kann.

Nach dieser kurzen literarischen Uebersicht gehe ich nunmehr zur Mittheilung meiner eigenen Versuchsergebnisse über.

I. Versuche an Fröschen.

Zunächst prüfte ich den Einfluss verschiedener Digitalindosen auf die Herzbewegungen der Frösche ²⁾. Werden einem Frosch 1—3 Tropfen einer 5%igen Digitalinlösung injicirt, so zeigt sich gewöhnlich im allerersten Anfange die Herzthätigkeit gar nicht beeinflusst. Nach 3—5 Minuten bemerkt man indess schon eine gewisse Veränderung in der Form der Herzbewegungen, und zwar tritt meistens zuerst eine Modifikation der diastolischen Ausdehnung des Ventrikels ein. Während diese unter normalen Umständen in einer ununterbrochenen Erschlaffungswelle erfolgt, die sich über den ganzen Ventrikel erstreckt, bemerkt man am Digitalinherzen, dass die Diastole in zwei getrennte Momente zerfällt; die Ausdehnungswelle wird auf der halben Höhe von einer zweiten

1) Legroux (Gazette hebdom. 1867) und Brunton (On Digitalis, London 1868) vertreten die Ansicht, dass die Drucksteigerung bei der Digitaliswirkung durch den contrahirenden Einfluss erzeugt wird, den Digitalis auf die kleinen peripherischen Gefässe ausübt.

2) Ich bediente mich einer 5% Lösung Merck'schen Digitalinis in Glycerin. Das Gift wurde stets mit feinen Glaspipetten in den Schenkellymphsack eingeträufelt.

rudimentären Systole unterbrochen, was sich in der Curve als ein exquisiter Dicrotismus zu erkennen gibt.

Während so die Diastole auch einigermassen in die Länge gezogen erscheint, hat die Systole an Energie bedeutend gewonnen, der Ventrikel, der vorher auch in der äussersten Systole noch einigermassen röthlich gefärbt erschienen war, zeigt sich jetzt in diesem Momente vollkommen weiss, ein Zeichen, dass er seinen Inhalt bis auf den letzten Tropfen ausgetrieben hat. Man sieht sehr gut, wie schwer es den Vorhöfen wird, diesen Ventrikel während der Diastole wieder mit Blut zu füllen. Sein Contractionsbestreben ist so stark geworden, dass während der Diastole noch einmal eine schwache systolische Erhebung erfolgt, die sich eben in dem oben beschriebenen Dicrotismus ausspricht. Dieser Zustand kann nun sehr leicht dazu führen, dass die Zahl der Herzschläge auf einmal ohne vorherige Aenderung ihres Tempos auf die Hälfte der ursprünglichen Schlagzahl reduziert erscheint. Es misslingt in diesem Falle jede zweite Diastole, die sich nur in einer ganz rudimentären kaum sichtbaren Ausdehnung des Ventrikels ausspricht, während die nächstfolgende erst wieder eine vollständigere Erweiterung und Füllung des Herzens herbeizuführen im Stande ist. Die Vorhöfe sieht man hierbei unausgesetzt sehr kräftige Bewegungen ausführen, und ich habe es mehrmals beobachtet, dass sie in Folge ihrer nutzlosen Bestrebungen, den Ventrikel mit Blut zu füllen, geborsten sind. Derartige Herzen gelangen nun in der Regel, nachdem der eben geschilderte Zustand 5—15 Minuten mit geringen Modifikationen fortgedauert und die Zahl der deutlichen Herzschläge sich noch 1—2 Mal um die Hälfte vermindert hat, zum systolischen Stillstande. Die Vorhöfe arbeiten noch einige Zeit fort, bis sie endlich an ihrer vergeblichen Arbeit erlahmen und dann strotzend mit Blut gefüllt in Diastole stillstehen. Am Ventrikel selbst beobachtet man entsprechend dem vorherigen Rhythmus noch leise oberflächliche Bewegungen, die gleichsam ein Zeugniß davon geben, dass das Herz nicht aufgehört hat, rhythmische Impulse zu erhalten, dass es aber nicht mehr im Stande ist, aus dem Zustande der Zusammenziehung in den der Erschlaffung überzugehen. Dies das gewöhnliche Bild der Digitaliswirkung bei mittleren Dosen. (0,001—0,003 gm). Einigermassen modificirt wird die Erscheinungsreihe, wenn man ganz kleine Dosen etwa $\frac{1}{2}$ Tropfen der obigen Lösung (0,0005 gm

Digitalin) gibt. Auch hier bemerkt man im Anfange nur ganz unerhebliche Veränderungen, auch kommt zuweilen jener obenbeschriebene diastolische Dierotismus zur Beobachtung. Sehr bald aber treten an derartigen Herzen eigenthümliche Unregelmässigkeiten auf; die Diastole ist auch hier wieder das zuerst veränderte Moment. Sie wird eine partielle, und jedesmal bleiben gewisse Parthien des Ventrikels im diastolischen Momente im Zustande der Contraction; so kommt es, dass bald die Herzspitze während der Diastole sich aneurysmaartig hervorwölbt, während die Herzbasis contrahirt bleibt, bald auch umgekehrt die Herzspitze einen weissen warzenartigen Anhang an der sich diastolisch erweiternden Herzbasis bildet. Diese partiellen Diastolen wechseln zuweilen regelmässig mit einander ab, und es kann auch vorkommen, dass die rechte und linke Herzhälfte oder die beiden Ecken der Herzbasis in diesen eigenthümlichen Gegensatz zueinander treten und in Systole und Diastole mit einander abwechseln, gerade wie sonst Vorhof und Ventrikel. Manchmal bleiben auch gewisse Theile des Ventrikels längere Zeit hindurch beständig in Contraction und nehmen erst später wieder an der Diastole Antheil. Die Herzbewegungen bekommen durch diese Abnormitäten, die durch die eben angeführten Beispiele bei Weitem nicht erschöpft sind, natürlich einen sehr unregelmässigen Charakter, und es fällt oft sehr schwer, an einem solchen Ventrikel den ursprünglichen Bewegungsrhythmus herauszufinden. Man kann die Erscheinungen nicht wohl mit peristaltischen Bewegungen vergleichen, da es keineswegs regelmässige Contraktionen sind, die sich über den Herzmuskel hinziehen. Herzen, die eine solche Veränderung ihrer Thätigkeit durch das Digitalin erleiden, kommen, wenn man nicht mit weiteren und grösseren Dosen nachhilft, nicht zum systolischen Stillstand, sondern schlagen meistens noch viele Stunden lang in der eben geschilderten Weise weiter. Die Bewegungen der Vorhöfe erscheinen hierbei meistens gar nicht alterirt.

Endlich ist noch von einer dritten Art der Digitalinwirkung zu berichten, die zwar in viel selteneren Fällen zur Beobachtung gelangt, als die beiden eben beschriebenen Formen, die aber nichts destoweniger für die Theorie der Digitaliswirkung von Bedeutung ist. Mittlere Dosen (2—5 Tropfen) haben nämlich zuweilen eine mehr allmälige Abnahme der Herzfrequenz zur Folge, wobei die oben auseinandergesetzten Irregularitäten der Ventrikelbewegung

vollständig ausbleiben, und das diastolische Moment im Gegentheil sehr prononcirt erscheint. Die Abnahme der Zahl der Herzschläge ist hierbei oft sehr beträchtlich und es ist mir sogar mehrmals gelungen, an solchen Herzen den diastolischen Stillstand zu beobachten, ganz ebenso wie er nach Vagusreizung oder bei Muscarinvergiftung einzutreten pflegt. (vide Versuch II.) In andern Fällen kam der diastolische Stillstand nur an den Vorhöfen zu Stande. Immer aber war er nur von kurzer Dauer, und meistens traten dann im spätern Verlaufe die eben beschriebenen sonstigen Symptome der Digitalinvergiftung am Herzen auf. Es darf nicht verschwiegen werden, dass auch Dybkowsky und Pelikan ¹⁾ diese Art der Digitalinwirkung beobachtet haben und dass sie ausdrücklich bemerken, dass das Digitalin zuweilen eine Art von Verlangsamung erzeugt, die der durch Vagusreizung hervorgebrachten ähnlich ist.

Eine Beschleunigung der Herzthätigkeit der Frösche konnte ich niemals und in keinem Stadium der Digitalinvergiftung beobachten. Ausser der Herzwirkung und einer stets sehr deutlich ausgesprochenen Vermehrung der Respirationsbewegungen habe ich nie irgend welche Veränderungen an den Fröschen bemerkt und muss daher in dieser Beziehung Stannius vollständig beistimmen, der behauptet, dass das Digitalin mit Ausnahme der Herzlähmung keine besondere Wirkung auf diese Thiere auszuüben im Stande sei.

Was das Verhalten des Digitalinherzens zu anderen Giften betrifft, so haben hieüber meine Versuche Folgendes ergeben:

1) Curare. Bei curarisirten Fröschen erscheint die Digitalinwirkung auf's Herz in keiner Weise modificirt; auch nachträgliches Curarisiren eines mit Digitalin vergifteten Frosches hat auf das Zustandekommen und den Verlauf der Vergiftungssymptome am Herzen keinen Einfluss.

2) Atropin ist nicht im Stande, die Wirkung des Digitalins auf das Froschherz hintanzuhalten. Wenn es mir auch nicht gelungen ist, an atropinisirten Fröschen den zuletzt beschriebenen diastolischen Stillstand des Herzens zu beobachten, so erfolgen doch die übrigen Erscheinungen: die Verlangsamung der Herzschläge, die partiellen Contracturen und der systolische Stillstand ebenso wie am unatropinisirten Thiere. Einige Male sah ich so-

1) l. c.

gar bei der nachträglichen Atropinisirung eines Frosches, dessen Herz bereits in Systole stillstand, die diastolischen Bewegungen wieder etwas aufleben und das Herz sich wieder etwas mehr mit Blut füllen.

3) Muscarin. In seiner Monographie über das Muscarin ¹⁾ bemerkt Schmiedeberg, dass man den diastolischen Stillstand des Muscarinherzens durch kleine Dosen Digitalin zu heben im Stande sei. Ich bin zu demselben Resultate gelangt (vide Versuch IX). Es dauert indessen doch viel länger, bis man den Muscarinstillstand durch Digitalin zum Verschwinden bringt, als dies bei Atropin, Veratrin und andern Giften der Fall ist, die die Erregbarkeit der im Herzen gelegenen Hemmungscentra aufheben. Besonders die Vorhöfe widerstehen sehr lange (20 Min.), ehe sie wieder zu schlagen anfangen, während die Ventrikel etwa nach 3—4 Minuten ihre Thätigkeit wieder beginnen. Diese trägt dann sofort den charakteristischen Stempel der Digitalinvergiftung, d. h. sie zeichnet sich meistens sofort durch die ganze Reihe der oben beschriebenen Unregelmässigkeiten bis zum systolischen Stillstande aus. Was umgekehrt die Wirkung des Muscarin auf das primäre Digitalinherz anlangt, so geräth auch dieses alsbald in den charakteristischen diastolischen Stillstand und zeigt dann im Uebrigen alle weiteren Eigenthümlichkeiten des Muscarinherzens. Wenn es durch Atropin wieder belebt d. h. wieder zum Schlagen gebracht wird, so sind seine Bewegungen so unregelmässig wie zuvor. Nur im allerersten Beginne nach dem Stillstand zeigen sie zuweilen eine etwas auffallende aber sehr schnell wieder vorübergehende Regelmässigkeit. Es ist bemerkenswerth, dass, wenn das Herz schon längere Zeit im systolischen Stillstand sich befunden hat, das Muscarin keine Wirkung mehr auf dasselbe ausübt.

4) Aconitin. Das Verhalten des Digitalins zum Aconitinherzen wurde zuerst von Fothergill ²⁾ untersucht. Er fand, dass man das durch Aconitin gelähmte Herz durch Digitalin wieder beleben kann, während das Umgekehrte nicht gelingt, ein Ver-

1) Schmiedeberg und Koppe: „Das Muscarin etc. Leipzig 1869.“ Das Muscarin, das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes, (*Agaricus muscarius*) erzeugt schon in minimalen Dosen diastolischen Herzstillstand, der seinen Grund in einer durch das Gift verursachten Reizung der im Herzen gelegenen Hemmungscentra hat.

2) l. c.

halten, das übrigens, wie ich glaube, a priori nicht anders erwartet werden konnte und kein besonderes Interesse bietet ¹⁾).

5) Delphinin. Endlich ist noch des Verhaltens des Delphinin zu dem in Systole stillstehenden Digitalinherzen Erwähnung zu thun. Es gelang mir nämlich häufig, diesen systolischen Stillstand durch letzteres Gift allmählig vollständig zu heben, worauf dann das Herz, wenn auch bedeutend verlangsamt, so doch ganz kräftig und regelmässig weiter arbeitete. Zum Zustandekommen dieser Wirkung des Delphinins bedarf es gewöhnlich eines Zeitraums von 5—10 Minuten. Näheres über die Bedingungen dieser Wirkung habe ich bis dato nicht eruiren können. So unzweifelhaft ich diese interessante Thatsache auch in vielen Fällen beobachten konnte, so war es mir doch in anderen Fällen auch nicht möglich, durch Delphinin eine Wirkung auf das Digitalinherz zu erzielen, und ich muss es weiteren eingehenderen Untersuchungen anheimstellen, diesen Punkt zu entscheiden. Es ist noch zu erwähnen, dass, wenn ein Digitalinherz durch Delphinin wieder zu regelmässigen Bewegungen gebracht worden ist, diese nicht mehr den Charakter der Digitalinwirkung tragen, sondern vielmehr das der Delphininwirkung eigenthümliche Verhalten — einfache Verlangsamung, allmählig bis zum diastolischen Stillstand fortschreitend zeigen. Die Delphinindose, die zur Erzielung des genannten Effectes hinreichend ist übersteigt nicht die Quantität von 5 Milligramm.

Soviel von Combinationsversuchen mit anderen Giften.

Das Verhältniss der Digitalinwirkung zum Herznervensystem und zum Nervensystem überhaupt, bildete den Gegenstand meiner weiteren Untersuchungen. Zunächst fand ich, dass es für das Zustandekommen der Digitalinwirkung am Froschherzen ganz gleichgültig war, ob man vorher oder nachher die beiden Vagi am Halse durchschnitt. Ebenso gering war der Einfluss auf das Vergiftungsbild, wenn vorher Gehirn und Rückenmark des Frosches zerstört wurden. Ich muss übrigens constatiren, dass ich nach derartigen Operationen niemals die oben erwähnte dritte, wohl auf Vagusreizung beruhende Modifikation der Digitalinwirkung beobachtet habe.

Wichtige Resultate lieferte die Prüfung des Verhaltens der

1) Ueber die Wirkung des Aconitin auf das Froschherz vergl. meine „Studien über Herzgifte.“ Würzburg 1871, Stueber.

Vagi. Es gibt kein Stadium der Digitalinvergiftung — das der vollkommenen Todtenstarre des Herzens ausgenommen — in welchem die Erregung des im Herzen selbst gelegenen Hemmungscentrums durch Reizung des Vagus nicht mehr möglich ist.

Diese Erregbarkeit erfährt vielmehr im Gegentheil durch unser Gift eine ganz bedeutende Steigerung. Es geht aus den mitgetheilten Versuchsprotokollen (vide Versuch IV—X) wohl mit hinreichender Deutlichkeit hervor, dass elektrische Ströme, die vor der Digitalinvergiftung nicht stark genug waren, durch Vermittlung des Vagus das Hemmungscentrum im Herzen überhaupt zu afficiren, einige Zeit nach der Vergiftung hinreichen, um nichtblos Verlangsamung, sondern oft minutenlange diastolische Stillstände hervorzurufen. So stieg, um nur ein Beispiel anzuführen, in Versuch X die Reizbarkeit des Vagus durch Digitalin in der Art, dass, während vor der Vergiftung eine Vagusreizung mit 200 Millimeter Rollenabstand eben noch einen kurzen 5 Sekunden dauernden Stillstand erzeugte, kurze Zeit nach der Vergiftung eine Reizung mit 320 Millimeter Rollenabstand genügte, um einen Stillstand von der Dauer von 37 Sekunden zu erzielen. Es muss ausdrücklich hervorgehoben werden, dass auch Controlversuche angestellt wurden, um festzustellen ob nicht etwa eine derartige Erregbarkeitzunahme auch ohne Digitalin zu Stande kommen kann, dass aber diese Versuche im Gegentheil gezeigt haben, dass unter normalen Umständen die Reizbarkeit des Vagus eine stetige Abnahme erleidet. Wie aus dem mitgetheilten Beispiele ersichtlich ist, wachsen gleichzeitig mit der Erregbarkeitzunahme der Vagi auch die Effekte der Reizungen. Der Vagusstillstand, der sonst kaum länger als 5 Sekunden dauert, erstreckt sich am Digitalisherzen über Zeiträume von 30—120 Sekunden. Es darf übrigens auch nicht verschwiegen werden, dass dieser Effekt keineswegs in allen Fällen der gleiche ist. Es schwanken vielmehr die durch Vagusreizung erzielten Wirkungen bei den verschiedenen Thieren in ziemlich weiten Grenzen. Dieser Umstand mag indessen wohl hauptsächlich durch die Individualität der Thiere bedingt sein, die ja, wie bekannt, bei den Fröschen gerade bezüglich der Vaguserregbarkeit eine sehr verschiedene ist. Es ist eine ziemlich bekannte Thatsache, dass Vagusreizung bei manchen Fröschen absolut keinen Einfluss auf die Herzbewegung hat, wo es dann nicht gelingt, auch durch die stärksten Ströme Verlangsamung, geschweige denn Herzstillstand zu er-

zeugen. Auch bei solchen Thieren nun, und diese Thatsache scheint mir ganz besonders Beachtung zu verdienen, habe ich oft die Vaguserregbarkeit einige Zeit nach dem Eintreten der Digitalinwirkung wiederkehren sehen. Es scheint mir hier auch der passende Ort zu sein, der beiläufig gemachten Beobachtung Erwähnung zu thun, dass es auch zuweilen gelingt, vorher ganz unerregbare Vagi durch elektrische Reizung der Sinus venosi an der Vorhofsgrenze erregbar zu machen. Es war mir unmöglich bis jetzt über diese beiden für die Physiologie des Vagus, wie ich glaube, nicht ganz bedeutungslosen Facta nähere Untersuchungen anzustellen.

Die Vagusreizung bei Digitalinfröschen hatte ausserdem in den meisten Fällen ein Regelmässigwerden der vorher unregelmässigen Herzschläge zur Folge. Die Bewegungen, die zuvor in der obenbeschriebenen Weise nur eine theilweise und unvollständige Ausdehnung des Ventrikels in der Diastole vermochten, bekommen nach dem Aufhören des durch die Vagusreizung erzeugten Stillstandes für verschieden lange Zeiträume (5 — 20 Sekunden) einen ganz regelmässigen Charakter, beginnen aber nach dem Ablaufe dieser Zeit sofort wieder in ihre vorigen Unregelmässigkeiten zu verfallen. (Vgl. Versuch IV u. V.) Auch der bereits vollständig in Systole stillstehende Ventrikel dehnt sich, wie auch schon von Dybkowsky und Pelikan ¹⁾ gezeigt worden ist, in Folge der Vagusreizung wieder aus, bleibt dann einige Sekunden in Diastole stehen und kehrt hierauf nach einigen unregelmässigen Bewegungen alsbald wieder in seine systolische Starre zurück.

Alles was im Vorstehenden von dem Erfolge der Vagusreizung am Digitalinherzen gesagt wurde, gilt auch mit geringen unwesentlichen Modifikationen für die Reizung der Sinus venosi an der Vorhofsgrenze. In wie weit sich diese Resultate mit unseren gegenwärtigen Anschauungen über die Natur des Herzvagus und der im Herzen gelegenen Hemmungscentra in Einklang bringen lassen, muss ich der Entscheidung des Lesers überlassen, kann aber nicht umhin, auf den Widerspruch aufmerksam zu machen, in welchem sich die Thatsache von dem Einfluss der Vagusreizung auf das im systolischen Stillstand befindliche Digitalinherz mit diesen Anschauungen befindet.

1) l. c.

Da es sich hier nicht um die Hemmung einer vorhandenen rhythmischen Bewegung, sondern vielmehr um die temporäre Lösung eines eigenthümlichen Contraktionszustandes des Herzmuskels handelt, so könnte man die Vaguswirkung in diesem Falle nur dann als eine seinen sonstigen Wirkungen analoge Hemmungswirkung betrachten, wenn es gelänge nachzuweisen, dass der systolische Digitalinstillstand ein wirklicher Tetanus d. h. eine aus einer Reihe von Reizen resultirender einfacher Zustand von Muskelcontraction wäre. Da dieser letzteren Auffassung aber, wie es mir scheint, mehrere gewichtige Gründe entgegen sprechen, vor Allem aber das Verhalten des Digitalinherzens gegen direkte Reizung und der Umstand, dass das Digitalinherz allmählig vollständig die Fähigkeit verliert aus dem contrahirten in den Erschlaffungs- zustand überzugehen, so halte ich es für den gegenwärtigen Augenblick noch nicht für möglich, diesen Widerspruch auf diese einfache Weise zu lösen. Die Veränderungen aber, welche die Thätigkeit des Froschherzens in Specie des Ventrikels unter dem Einflusse des Digitalins erleidet, müssen, wie ich glaube ganz unabhängig von irgend einer Nervenwirkung zum grössten Theil als das Resultat einer Veränderung der quergestreiften Muskelsubstanz betrachtet werden ¹⁾. Dieselbe scheint durch dieses Gift allmählig vollständig in einen eigenthümlichen Zustand der Starre überzugehen, in welchem sie die Reaktionsfähigkeit auf mechanische und electrische Reize vollständig verloren hat. Diesem Zustand aber geht in den ersten Stadien der Giftwirkung ein Zeitraum voraus, in welchem sich die beginnende Veränderung des Herzmuskels in einer erhöhten Energie seiner Contractionen kund gibt.

1) Welcher Art diese Veränderung sei, ist vor der Hand nicht anzugeben. Es gibt bekanntlich eine Anzahl Gifte (Veratrin, Helleborein, etc.) die, wie Beyle und nach ihm Buchheim, Weyland und Eisenmenger gezeigt haben, die Zuckungcurve des willkürlichen Muskels in der Weise verändern, dass auf jeden einfachen Reiz anstatt einer kurzen eine colossal in die Länge gezogene tetanische Zuckung erfolgt. Es gelang mir (vid.: Studien über Herzgifte etc.) nachzuweisen, dass beim Veratrin auch die Curve der Herzcontractionen in ganz analoger Weise tetanisch verändert wird. So nahe es auch lag, auch beim Digitalin, eine derartige Veränderung der Zuckungcurve des Herzens zu vermuthen, so gelang es mir doch nicht, hier etwas Derartiges zu constatiren, vielleicht, weil das Digitalin gerade am intensivsten auf das Herz selbst wirkt und deshalb jene — Anfangstudien darstellende Veränderungen der Zuckungcurve — nicht zur Beobachtung gelangen.

Das ganze Bild der bisher beschriebenen Symptome der Digitalinwirkung auf das Froschherz lässt sich demnach ganz ungezwungen in folgenden Sätzen zusammenfassen:

I. Das Digitalin versetzt die im Herzen gelegenen Hemmungscentra in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit. Hiervon sind abhängig:

- a) Die als dritte Modification der Digitalinwirkung bezeichnete allmälige Verlangsamung der Herzschläge bis zum diastolischen Stillstand.
- b) Die Erscheinungen bei der Vagusreizung.

II. Es hat eine eigenthümliche specifische Wirkung auf den Herzmuskel selbst, dessen Contractionen im ersten Stadium verstärkt, im zweiten unregelmässig werden und der im dritten Stadium in einen Zustand eigenthümlicher Starre geräth.

Auch die durch die Combinationsversuche mit andern Giften (Curare, Muscarin, Atropin, Delphinin) gewonnenen Resultate sind damit leicht in Einklang zu bringen. Während Curare, das wie bekannt, auf das Herz überhaupt wenig Einfluss hat, das Bild der Digitalinwirkung nicht im mindesten modificirt, zeigt das Verhalten zum Muscarinherz deutlich genug, dass Digitalin nicht ausschliesslich auf den Vagus wirkt. Die Thatsache, dass Digitalin den Muscarinstillstand hebt, beweist vielmehr direct, dass die Herzmuskelsubstanz in viel höherem Grade von dem Gifte afficirt wird, als die Hemmungscentren. Das Contractionsbestreben des Herzens wird durch das Digitalin so stark angeregt, dass der durch das Muscarin gesetzte Reizungszustand des Hemmungscentrums dadurch aufgehoben wird. Ebenso beweist das Verhalten zum Atropin, dass auch ohne Einfluss des Hemmungscentrums, dessen Erregbarkeit durch Atropin bekanntlich aufgehoben wird, bei der Digitalinwirkung Verlangsamung der Herzschläge lediglich durch Verlängerung des zeitlichen Verlaufs der Herzcontractionen zu Stande kommen kann.

Das Verhalten zum Delphinin ist noch nicht zu erklären. Es scheint dieses Gift die Fähigkeit zu besitzen, den Zustand der Starre, in welchem das Digitalinherz stille steht, lösen zu können.

Es drängten sich mir nun aber noch weitere Fragen auf.

Wie verhält es sich zunächst mit den Gefässnerven?

Es waren hier mehrfache Angaben anderer Autoren besonders aber Fothergill's zu prüfen, welch' letzterer behauptete, dass Digitalis eine Verengung der kleinen Arterien herbeiführe, die er an der Schwimmhaut des Frosches beobachtet habe. Die hierüber von mir angestellten Versuche haben negative Resultate ergeben. Ich habe mehrmals Schwimmhäute von Fröschen stundenlang mit Bezug auf diesen Punkt unter dem Mikroskope untersucht, ohne eine bestimmte Veränderung an den kleinen Arterien beobachten zu können. Es steht zu vermuthen, dass die früheren Beobachter vielleicht jene rhythmischen Contractionen gesehen haben die, wie Riegel¹⁾ gezeigt hat, auch an Schwimmhäuten unvergifteter und schwach kurarisirter Frösche zu constatiren sind.

Ferner versuchte ich, ob es möglich sei, am Frosche manometrisch eine Steigerung des Seitendrucks in den Arterien als Folge der Digitaliswirkung zu constatiren. Zu diesem Zwecke wurde an grossen starken Fröschen durch einen möglichst kleinen Einschnitt in der Brustbeingegend die linke Aorta freigelegt, möglichst weit oben gegen die Peripherie zu unterbunden und in das centrale Ende eine feine Glaskanüle eingebunden, diese aber mit einem feinen kleinen Quecksilbermanometer in Verbindung gesetzt, das mit dem gewöhnlichen auf die Trommel des Kymographions zeichnenden Schwimmer versehen war. Es zeigte sich nun in der That, dass der Mitteldruck, der unter normalen Umständen bei Fröschen zwischen 25—30 Milimetern Hg. schwankt, nach der Injection kleiner Digitalisgaben (0,001 — 0,003 gmm.) um $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$ seines ursprünglichen Werthes zunimmt. Ausserdem ergab sich eine bedeutende Vergrösserung der durch die einzelnen Pulsschläge bedingten Druckschwankungen, die in ihrem Umfange durch das Digitalin verdoppelt ja verdreifacht werden.

Die Form der bei diesen Versuchen gewonnenen Pulscurven stimmt vollständig mit den übrigen Resultaten überein: Ein rasches, schroffes Ansteigen der Welle gefolgt von einer mehr oder weniger dicrotischen absteigenden Linie. Auch bei diesen Versuchen wurden die Vagi vorher regelmässig durchschnitten. Nichtsdestoweniger erfolgte ausser der Drucksteigerung jedesmal auch

1) Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur. Würzburg 1871.

bedeutende Verlangsamung des Herzschlages und in keinem Falle eine Beschleunigung desselben. Nur wenn die Digitalindosen wiederholt oder gesteigert wurden, war im weiteren Verlaufe des Versuchs ein Sinken des Blutdrucks bemerkbar. Wenn nun auch die Verlangsamung der Herzpulse immerhin noch von einem Einflusse des in seiner Erregbarkeit gesteigerten Hemmungscentrums abhängig gedacht werden können, so kann doch die Erhöhung des Mitteldrucks in der Arterie unmöglich hierauf bezogen werden, diese kann vielmehr ihren Grund nur entweder in einer Verengung des arteriellen Stromgebietes oder aber in einer direkten Vermehrung der vom Herzen geleisteten Arbeit haben.

Da mir ersteres nach meinen Versuchen an der Schwimnhaut der Frösche ziemlich unwahrscheinlich erschienen, so versuchte ich eine direkte Bestätigung der letzteren Vermuthung. Es ist bekanntlich Blasius ¹⁾ gelungen, nach einer von Fick angegebenen Methode bestimmte Gesetze über die vom Froschherzen unter verschiedenen Verhältnissen geleistete Arbeit zu finden. Diese Methode wurde nun auch auf einen Vorschlag des Herrn Professor Fick hin mit einer kleinen Modifikation von mir in Anwendung gezogen zur Entscheidung der Frage, in welcher Weise sich die Arbeit des Herzens unter dem Einflusse des Digitalins verändert. Es wurde zu diesem Behufe das Ludwig-Coats'sche ²⁾ Herzpräparat hergestellt, die Vena cava durch eine Kantile und einen dünnen Kautschukschlauch mit einem frisches Kaninchen- oder Schweineserum enthaltenden Speisungsgefässe, die in den Bulbus aortae eingebundene Kantile aber mit einem langen dünnen Kautschukschlauch in Verbindung gesetzt, der in ein kalibriertes Messgefäss führte, das in verschiedenen Höhen über dem Herzen befestigt werden konnte. Aus diesem letzteren Gefässe, in welches das Herz das Serum eintrieb, konnte die vom Herzen ausgepumpte Flüssigkeit mit Hilfe eines mit einem Quetschhahn versehenen, an dem unteren Ende des Messgefässes angebrachten Kautschukschlauches beliebig wieder in das Speisungsgefäss zurückgeleitet

1) Am Froschherzen angestellte Versuche über die Herzarbeit unter verschiedenen innerhalb des Kreislaufes herrschenden Druckverhältnissen, von Dr. W. Blasius; Verhandl. der phys. med. Gesellach. zu Würzburg. N. F., II. Bd., Pag. 49.

2) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. Herausgegeben von C. Ludwig, IV. Jahrg., 1869.

werden, so dass also ein vollkommener Kreislauf hergestellt war. Setzt man nun nach dem Vorgange von Blasius den Druck, der vom Speisungsgefäss aus auf dem Herzen lastet = H_v , die Höhe, in welcher der mit der Arterie verbundenen lange Kautschuk-schlauch in das Messgefäss ausmündet = H_a , die Quantität der vom Herzen ausgetriebenen Flüssigkeitsmasse im Ccm. = p , ferner die Anzahl der Sekunden, die verstreicht, bis das Herz 1 Ccm. Serum ausgetrieben, = s ; endlich q = der Zahl der Herzschläge, die zur Austreibung von 1 Ccm. Serum erforderlich sind, so ergibt uns einerseits die Formel $\frac{(H_a - H_v) p}{s}$ die vom Herzen in 1 Sekunde geleistete Arbeit in Milligrammmetern, während die Formel $\frac{(H_a - H_v) p}{q}$ den Arbeitswerth in Milligrammmetern darstellt, der durch ein Herzschlag geleistet wird. Die Versuche wurden nun so angestellt, dass einerseits die Werthe H_v und H_a genau notirt, andererseits aber mittelst eines Metronoms die Sekunden genau gezählt wurden, die verflossen, bis in dem Messgefäss das Flüssigkeitsniveau gerade um 1 Ccm. gestiegen war. Ausserdem wurde jedesmal die Zahl der Herzschläge genau verzeichnet, die das Herz in diesem Zeitraum ausführte. Bedurfte es nun z. B., wenn der Werth $H_a - H_v = 150$ Mm. war eines Zeitraums von 15 Sek., bis das Herz 1 Ccm. Serum in das Messgefäss getrieben hatte, so ergibt sich hieraus durch einfache Division, dass die vom Herzen in einer Sekunde geleistete Arbeit gerade 10 Milligrammmeter betrug; waren ferner hierzu 15 Herzschläge nothwendig, so ergibt dieselbe Rechnung als Arbeitswerth für den einzelnen Herzschlag 15 Milligrammmeter.

Bei dieser Versuchsanordnung war es, wie leicht ersichtlich, ermöglicht, auch noch geringe Schwankungen an der Leistung des Herzmuskels zu beobachten. Da ferner bei den zu den Versuchen verwendeten Froschpräparaten jedesmal Gehirn- und Rückenmark zerstört und das Herz vollständig isolirt war, so hatte man ausser mit dem Herzmuskel selbst nur noch mit den in die Herzwand eingestreuten gangliösen Centralorganen zu rechnen. Es wurde nun gewöhnlich die Arbeit des Herzens so lange ohne Digitalis beobachtet, bis sie sich auf einen constant bleibenden Werth eingestellt hatte. War dieser Zeitpunkt erreicht, so wurden verschiedene Mengen Digitalin oder Digitalisinfus unter das im

Speisungsgefäß enthaltene Serum gemischt und dann von Neuem beobachtet.

Ich lasse hier beispielsweise einige Protokolle solcher Versuche folgen:

Versuch 47.

Zeit	Herzarbeit in Milligrammtern		Zahl d. Herz- schläge in 10 Sekund.	Ha—Hv	Zeit	Herzarbeit in Milligrammtern		Zahl d. Herz- schläge in 10 Sekund.	Ha—Hv
	a. in 1 Sekd.	b. durch 1 Herzschlg.				a. in 1 Sekd.	b. durch 1 Herzschlg.		
5 h 10	14,0	11,6	9,6	140	5 h 35	23,3	15,5	6,6	140
5. 12	15,5	11,6	7,5	„	5. 36	23,0	15,5	5,5	„
5. 19	15,5	11,6	7,5	„	5. 37	23,3	15,5	6,6	„
5. 20	Es werden dem Serum 8 Ccm. eines Infus. Herb. digital. von 2,0 ad 100,0 beigemischt.				5. 38	26,6	14,0	6,0	„
5. 22	17,5	14,0	8,0	140	5. 40	Weitere 8 Ccm. Infus. digital. beigemischt.			
5. 23	20,0	14,0	8,0	„	5. 41	17,5	10,7	6,3	140
5. 24	20,0	14,0	7,0	„	5. 42	17,5	9,3	5,3	„
5. 25	20,0	15,1	7,9	„	5. 43	17,5	8,7	5,0	„
5. 26	23,3	17,5	7,5	„	5. 44	17,5	7,7	4,4	„
5. 27	23,3	15,1	6,4	„	5. 45	15,5	6,6	4,3	„
5. 28	20,0	14,0	7,0	„	5. 46	14,0	5,8	4,2	„
5. 29	20,0	14,0	7,0	„	5. 47	14,0	5,8	4,2	„
5. 30	23,3	20,0	8,5	„	5. 48	14,0	5,6	4,0	„
5. 31	23,3	17,5	7,5	„	5. 49	11,7	3,4	3,1	„
5. 32	23,3	17,5	7,5	„	Die Arbeit des Herzens sinkt von hieran konstant bis 0 (systolischer Stillstand.)				
5. 34	23,3	17,5	7,5	„					

Versuch 48.

3 h 25	3,5	8,5	4,1	60	3 h 46	3,0	6,6	4,5	60
3. 26	4,0	8,5	4,1	„	3. 47	2,9	6,6	4,5	„
3. 26 ₁	4,0	8,5	4,1	„	3. 48	3,3	7,5	5,0	„
3. 28	4,1	10,0	4,2	„	3. 50	3,3	10,0	3,3	„
3. 29	4,1	10,0	4,2	„	3. 54	3,3	10,0	3,3	„
3. 30	4,1	10,0	4,2	„	4. 0	3,5	10,0	3,5	„
3. 31	4,0	8,5	4,6	„	4. 2	3,7	10,0	3,1	„
3. 32	4,0	10,0	4,6	„	4. 5	3,7	12,0	3,1	„
3. 33	4,2	8,5	4,6	„	4. 7	4,0	12,0	3,2	„
3. 34	4,2	8,5	5,0	„	4. 9	Jeder 2. Herzschlag leistete keine Arbeit mehr.			
3. 35	4,2	8,5	5,0	„	4. 10	3,3	12,0	2,2	60
3. 39	4,2	8,5	5,0	„	4. 11	2,2	12,0	2,0	„
3. 40	15 Ccm. Infus. digital. 2,8 ad 100,0 unter d. Serum gemischt.				4. 12	2,5	12,0	2,5	„
3. 42	5,4	10,0	5,4	60	4. 13	3,0	15,0	2,0	„
3. 45	4,0	8,5	4,6	„	4. 16	3,0	15,0	2,0	„

Versuch 50.

4 h 6	12,8	30,0	4,2	180	4 h 31	12,8	30,0	4,2	180
4. 10	12,8	30,0	4,2	„	4. 32	1 Tropfen 10% iger Digitalin- lösung unter das Serum ge- mengt.			
4. 15	12,8	30,0	4,2	„	4. 33	12,8	30,0	4,2	180
4. 20	12,8	30,0	4,2	„	4. 33 ₁	13,7	30,0	4,6	„
4. 25	12,8	30,0	4,2	„					
4. 30	12,8	30,0	4,2	„					

Zeit	Herzarbeit in Milligrammtern		Zahl d. Herz- schläge in 10 Sekund.	Ha—Hv	Zeit	Herzarbeit in Milligrammtern		Zahl d. Herz- schläge in 10 Sekund.	Ha—Hv
	a. in 1 Sekd.	b. durch 1 Herzschlg.				a. in 1 Sekd.	b. durch 1 Herzschlg.		
4 h 34	12,8	30,0	4,6	180	4 h 55	15,0	36,0	4,2	180
4 „ 36	12,8	30,0	4,6	„	4 „ 55 ¹	15,0	36,0	4,2	„
4 „ 38	12,8	30,0	4,6	„	4 „ 56	12,8	30,0	4,6	„
4 „ 39	12,8	30,0	4,6	„	4 „ 58	12,8	30,0	4,6	„
4 „ 40	12,8	30,0	4,6	„	4 „ 59	12,0	25,6	4,6	„
4 „ 41	12,8	30,0	4,6	„	5 „ 3	10,0	21,1	4,4	„
4 „ 42	2 Tropfen obiger Digitalinlö- sung dem Serum beigemischt.				5 „ 4	10,0	21,1	4,4	„
4 „ 44	15,0	36,0	4,2	180	5 „ 6	8,5	20,0	4,3	„
4 „ 45	15,0	36,0	4,2	„	5 „ 15	7,2	18,0	4,0	„
4 „ 46	15,0	36,0	4,2	„	5 „ 19	6,6	16,3	3,8	„
4 „ 47	12,8	30,0	4,6	„	Die Herzarbeit wird allmählig immer geringer und hat um 5 h 40 m gänzlich aufgehört, (systolischer Stillstand).				
4 „ 49	12,8	30,0	4,6	„					
4 „ 51	12,8	30,0	4,6	„					
4 „ 52	3 Tropfen Digitalinlösung unter das Serum gemischt.								

Versuch 54.

3 h 15	15,0	18,3	8,2	165	3 h 59	15,0	20,6	7,2	165
3 „ 20	15,0	18,3	8,2	„	4 „ 0	12,6	18,4	7,0	„
3 „ 26	15,0	18,3	8,2	„	4 „ 2	12,6	18,4	7,0	„
3 „ 27	20,9	25,5	8,2	230	4 „ 3	11,7	18,4	7,0	„
3 „ 28	20,9	25,5	8,2	„	4 „ 5	11,0	16,5	6,6	„
3 „ 29	20,9	25,5	8,2	„	4 „ 7	9,1	15,0	6,1	„
3 „ 30	27,1	33,3	8,2	300	4 „ 9	8,6	13,7	6,3	„
3 „ 31	27,1	33,3	8,2	„	4 „ 11	8,2	13,7	6,0	„
3 „ 32	21,2	26,1	8,0	340	4 „ 13	7,5	12,7	5,9	„
3 „ 35	20,0	22,6	8,8	„	4 „ 15	7,5	12,7	5,9	„
3 „ 38	17,3	22,6	8,8	„	4 „ 17	4 Tropfen 10% Digitalinlösung unter das Serum gemischt.			
3 „ 39	16,0	20,0	8,0	„	4 „ 18	8,6	15,0	5,8	165
3 „ 40	12,5	16,7	7,7	„	4 „ 18 ¹	8,2	13,7	6,0	„
3 „ 41	10,3	13,8	7,7	„	4 „ 19 ¹	7,5	12,6	6,0	„
3 „ 42	3 Tropfen 10% Digitalinlösung unter das Serum gemischt.				4 „ 19 ¹	6,3	11,0	5,7	„
3 „ 44	5,4	8,9	6,0	340	4 „ 20	3,7	6,5	5,6	„
3 „ 50	4,3	7,0	6,2	„	4 „ 22	1,8	3,6	5,2	„
3 „ 51	Es wird nichts mehr vom Her- zen ausgepumpt.				4 „ 25	8,6	15,0	5,8	110
3 „ 52	12,0	18,4	6,5	240	4 „ 27	7,4	12,5	5,7	„
3 „ 54	13,3	20,0	6,6	„	4 „ 28	4,8	8,6	5,5	„
3 „ 55	13,4	18,3	6,7	230	Von hier an stetige Abnahme der Herzarbeit.				
3 „ 57	15,0	20,6	7,2	165					

Aus diesen Versuchsbeispielen, deren Zahl ich der Raumersparniss halber nicht vermehren will, ergibt sich als konstantes Resultat, dass die Arbeit des Herzens unmittelbar nach der Digitalisgabe eine mehr oder weniger bedeutende Steigerung erfährt. Ist die dem Serum beigemenigte Giftmenge eine kleine, so bleibt die Steigerung so lange konstant, als es überhaupt die Versuchs-

anordnung erlaubt. Die Isolirung des Herzens und die abnormen Bedingungen, unter die es ja auch bei der grössten Sorgfalt hierbei kommen muss, stecken von vorneherein der Dauer derartige Versuche gewisse Grenzen.

Grössere Digitalisgaben hatten wohl auch stets die anfängliche Steigerung der Herzarbeit zur Folge. Hier aber war es zweifellos, dass sehr bald das entgegengesetzte Resultat sich einstellte, nämlich eine bedeutende, allmählig bis Null herabsinkende Abnahme der Leistungsfähigkeit. Es war aus dem äusseren Verhalten der Herzpräparate klar ersichtlich, dass diese Abnahme der Herzarbeit von nichts Anderem bedingt war, als von den unter dem Einflusse grösserer Digitalisgaben sich ausbildenden Abnormitäten der Herzmuskel-funktionen. Auch hier stellte sich allmählig jener Zustand ein, in welchem kein Tropfen Flüssigkeit mehr in das Innere der Ventrikelhöhle eindringen konnte. Die Abnahme der Frequenz der Herzschläge war auch bei diesen Versuchen eine ganz konstante. Es ist nun klar, dass eine Steigerung der Herzarbeit nur dadurch möglich ist, dass entweder bei gleichbleibender Arbeitsleistung der einzelnen Herzschläge die Zahl dieser in der Zeiteinheit sich vermehrt, oder dass umgekehrt bei gleichbleibender oder abnehmender Zahl der Herzpulse der Arbeitswerth des einzelnen Herzschlages wächst, d. h. durch den einzelnen Herzschlag eine grössere Quantität Flüssigkeit ausgetrieben wird als vorher. Da nun aber durch die Digitalis in unsern Versuchen fast regelmässig eine Abnahme der Pulsfrequenz erzeugt wurde, so konnte die beobachtete Arbeitszunahme nur durch eine Steigerung der Leistung des einzelnen Herzschlages bedingt sein, und ein Blick auf die 3. Columne der vorstehenden Versuchstabellen zeigt, dass dies auch regelmässig der Fall war. Die Arbeit des einzelnen Herzschlages stieg z. B. bei Versuch 47 von 11,0 auf 20,0 Milligrammmeter, in Versuch 48 von 8,5 auf 15,0 Milligrammmeter.

Das Sinken der Leistungsfähigkeit, das in den meisten Fällen auf die ursprüngliche Steigerung derselben folgte, zeigte sich von zwei Faktoren abhängig. Einmal von der bedeutenden Verlangsamung der Herzschläge, dann aber vornehmlich von der veränderten Beschaffenheit des Herzmuskels, der in Folge des Verlustes der Ausdehnungsfähigkeit in der Diastole nur unvollständig sich mit Serum füllen und in Folge dessen auch nur wenig aus sich austreiben konnte. Wenn es nun auch für die Erklärung der

Digitaliswirkung schon werthvoll war, das Zunehmen der Leistung des einzelnen Herzschlages unter den beschriebenen Bedingungen konstatiren zu können, so wäre es doch weiter von noch viel höherem Interesse gewesen, wenn es nachgewiesen werden konnte, dass diese Arbeitsvermehrung auch dann noch eintritt, wenn das Herz vorher in einem Zustande von durch irgend einen Umstand bedingter verminderter Leistungsfähigkeit sich befindet, wenn man mit anderen Worten die Digitalis auf ein Herz einwirken lässt, dessen Thätigkeit schon von vornherein im Abnehmen begriffen ist. Blasius ¹⁾ hatte nachgewiesen, dass die Arbeit des Herzens in der Regel mit dem Wachsen des Werthes H_a-H_v bis zu einer unbestimmbaren, oft sehr weiten Grenze steigt, dann aber, wenn diese Grenze überschritten wird, ziemlich rasch wieder abnimmt und bis auf Null herabsinkt. Man besitzt also in der allmähigen Steigerung des arteriellen Drucks (H_a-H_v), den das Herz zu überwinden hat, ein Mittel, um das Herz allmähig in einen Zustand von Ermüdung zu versetzen, und es war nach den oben mitgetheilten Erfahrungen ziemlich naheliegend, auf ein solches ermüdetes Herz Digitalis anzuwenden und zu sehen, ob es vielleicht gelingt, durch dieses Mittel die Grenzen der Leistungsfähigkeit des Herzens noch zu erweitern. Ich muss zunächst erwähnen, dass ich die hierauf bezüglichen Angaben von Blasius vollständig bestätigt gefunden habe. Die Herzarbeit stieg (vide Arbeitsversuch 54, pag. 172) mit der Steigerung des Werthes H_a-H_v . Als nun die Grenze erreicht war, d. h. als die Arbeit bei gleichbleibendem arteriellen Druck zu sinken begann, wurde zur Anwendung der Digitalis geschritten. Doch blieb hier der gewünschte Erfolg aus. Die Arbeit des Herzens fuhr trotz Digitalis fort zu sinken und konnte nur durch Verminderung von H_a-H_v wieder zum Steigen gebracht werden. Dann hatten auch kleine Digitalisdosen wieder deutliche, wenn auch vorübergehende Arbeitsvermehrung zur Folge. Es ist noch zu erwähnen, dass auch Fälle vorkommen, wo die Herzarbeit auch von vornherein und bei mässigem arteriellen Druck trotz Digitalisanwendung konstant bleibt und im späteren Verlauf allmähig zu sinken beginnt. Dies scheint vornehmlich dann der Fall zu sein, wenn das Herz ohnehin schon ein Maximum an Arbeit leistet und vielleicht eine Steigerung überhaupt nicht mehr möglich ist.

1) l. c.

Fassen wir nun die durch die Arbeitsversuche gewonnenen Resultate in wenigen Worten zusammen, so können wir den Satz aufstellen, dass in kleinen Dosen (0,0005—0,001 gmm.) die Digitalis und das Digitalin regelmässig eine Steigerung der vom einzelnen Herzschlag geleisteten Arbeit zu erzeugen im Stande sind, die bei grösseren Dosen allmählig in Abnahme bis Vernichtung der Leistungsfähigkeit des Herzens übergeht.

Es wäre nun noch die Frage zu entscheiden, ob und in welcher Weise hierbei das sogenannte muskulomotorische oder excito-motorische Nervensystem betheiligt ist, dessen Einwirkung Traube in seinen letzten Arbeiten die bei der Digitaliswirkung zu beobachtende Drucksteigerung zuschreibt.

Leider besitzen wir, wie ich glaube, kein Mittel, um die Lebens-eigenschaften dieses hypothetischen Centrums, getrennt von den Funktionen der Herzmuskelsubstanz, zu beobachten, und wir müssten uns daher in leidigen Hypothesen ergehen, wenn wir eine Entscheidung der obigen Frage versuchen wollten. Jedenfalls aber glaube ich durch die zuletzt mitgetheilten Versuche bewiesen zu haben, dass die bei der Digitalinwirkung beobachtete Blutdrucksteigerung auf direkte Vermehrung der vom Herzen geleisteten Arbeit zurückzuführen ist. Im Anbange lasse ich als experimentelle Belege für die obigen Angaben einige meiner Versuchsprotokolle folgen.

Versuch I (Frosch).

Herzschlag vor der Vergiftung durch die Bauchdecken gezählt: 13 in 20 Sekunden.

Nach der Freilegung 16 Schläge in 20 Sekunden

Zeit	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.		Zeit	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.	
4 h 0	16	1 gutt. einer concentrirt. Digitalinlösung in den Schenkellymphsack injicirt.	4 h 8	15	1 gutt. Digitalin injicirt.
			4 „ 8	16	
			4 „ 10	16	
			4 „ 11	15	
4 „ 3	16		4 „ 11	15	Die Systole ist sehr kräftig geworden.
4 „ 5	15		4 „ 11	15	
4 „ 6	16		4 „ 15	15	
4 „ 7	15		4 „ 20	14	
4 „ 8	14				

Zeit.	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.		Zeit.	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.		
4 h 20	14	Die Contractionen des Ventrikels be- ginnen peristaltisch zu werden.	4 h 28		Plötzlich eintretende Ruptur der Vorhöfe; starke Blutung. Ventrikel stark zu- sammengezogen, macht fast gar keine Bewe- gungen mehr. Vor- höfe schlagen 11 mal in 20 Sekunden.	
4 . 20	14		4 , 45			
4 . 21						
4 . 25	16	Die Diastole des Ven- trikels ist dicrot ge- worden. Vorhöfe in extremer Diastole stillstehend.				
4 . 25	15					
4 . 26						

Versuch II (Frosch).

Herzschlag vor der Vergiftung mehrmals gezählt: 17 in 20 Sekunden.

2 h 56	17	2 gutt. Digitalinlö- sung injicirt.	3 h 35	10	Die Ventertrikelsys- tole immer sehr kraftvoll und regel- mässig. Diastole sehr unvollständig und dicrot. Die prall gefüllten Vorhöfe contrahiren sich fast gar nicht mehr.
2 . 56	16		3 . 35	6	
2 . 56	17		3 . 35	6	
3 . 0	17		3 . 36	9	
3 . 10	17		3 . 36	6	
			3 . 36	11	
3 . 12	16		3 . 37	11	
3 . 12	17		3 . 37	7	
3 . 12	17		3 . 37	7	
3 . 15	17		3 . 38	11 11 11	
3 . 18	17		3 . 39	11 10 8	
3 . 20	16		3 . 40	7 10 9	
3 . 20	15		3 . 41	9 10 9	
3 . 20	14		3 . 42	10 10 9	
		Jede zweite Diastole sehr unvollständig, indem nur ein klei- ner Theil des Ven- trikels an der Bas- is sich ausdehnt. Der Ventrikel bleibt 5 Sekunden lang in Diastole stehen. Wiederholte diasto- liche Stillstände.	3 . 43	10 9 10	
			3 . 44	9 9 9	
			3 . 45	9 8 9	
			3 . 46	9 8 9	
			3 . 47	8 8 9	
			3 . 48	8 8 8	
3 . 25	14		3 . 49	8 7 8	
3 . 25	14		3 . 50	9 8 8	
3 . 25	15		3 . 55	8 8 8	
3 . 26	14		3 . 56	8 7 8	
3 . 26	14		3 . 57	8 7 8	
3 . 26	14		4 . 0		
3 . 27	13				3 gutt. Digitalin in die Bauchhöhle in- jicirt. Sogleich da- rauf bekommt der Frosch Tetanus und das Herz steht 20 Sekunden lang in Diastole still; dann treten peristaltische Bewegungen d. Ven- trikel ein.
3 . 30	13				
	10				
	11				
3 . 32	10				
	12				
	11				
3 . 33	10				
3 . 33	7		4 . 2	10 9 9	

Zeit.	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.		Zeit.	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.	
4 h 3	9 8 8	Vorhöfe stehen still in voller Diastole.	4 h 22		Höchst unregelmässig peristaltische Herz- bewegungen. Zeit- weilig schwache Be- wegung der Vorhöfe, allmählig in dauernden Stillstand übergehend.
4 „ 6	7 6 6	Vorhofstillstand an- dauernd.			
4 „ 7	6 7 6				
4 „ 8	8 5 6				
4 „ 9	7 6 8	Mechanische Reizung der Vorhöfe hat eine Vermehrung d. Ventrikelschläge zur Folge.	4 „ 30		Stillstand. Durch- schneidung beider Vagi ohne Erfolg. Der Frosch lebt noch. Auch eine grosse Atropingabe bleibt erfolglos. Auf me- chanische Reizung macht das Herz hie und da einige un- regelmässige Bewe- gungen.
4 „ 13	6 6 6	Vorhofstillstand.			
4 „ 15	6 6 6	Ventrikelbewegun- gen sehr mangelh. und peristaltisch. Häufig längere Still- stände.			
4 „ 20	6	50 Sekunden Herz- stillstand.			

Versuch III (Frosch).

Herzschlag vor der Vergiftung mehrmals gezählt (16, 17).

11 h 2		2 gutt. Digitalinlö- sung in den Lymph- sack injicirt.	11 h 39	16	
			11 „ 43	14 15 14	Das Aneurysma der Herzspitze hat sich allmählig wieder ver- loren.
11 „ 5	17 17 17				
11 „ 6	17 17 17				
11 „ 7	18 17 17		11 „ 45	14	
11 „ 8	18 17 18		11 „ 49	14	
11 „ 9	18 18 17		11 „ 53		Injection eines Trop- fens einer 1% Lö- sung von Muscarin. sulfuric.
11 „ 10	18 17 18				Allgemeiner Herzstill- stand, der einige Minuten später durch eine Spur von schwe- felsaurem Atropin wieder aufgehoben wurde. Die Bewe- gungen des Herzens, die dann eintraten, waren ebenso peristaltisch wie vor der Muscarin-Vergiftung.
11 „ 11	18 18 17	Dicrotismus der Ven- trikeldiastole all- mählig in peristalti- sche Ventrikelbe- wegung übergehend.	11 „ 55		
11 „ 12	19 17 18				
11 „ 13	18 18 17				
11 „ 14	19 18 17				
11 „ 16	18 18 18				
11 „ 17	18 18 18				
11 „ 23	18 18 18	Subcutane Injection von 3 gutt. Digi- talinlösung.			
11 „ 30	18	Die Herzspitze con- trahirt sich längere Zeit nicht mehr und bleibt aneurysma- artig hervorge- wölbt.			

Versuch IV (Frosch).

Beide N. N. Vagi am Halse ohne Blutung freigelegt erweisen sich bei der ersten Reizung mit 80 Mm. R. A. (Du Bois'scher Schlittenapparat) als nicht erregbar; Reizung der Sinus venosus bei der nämlichen Stromstärke ist von kurzem diastolischem Herzstillstand gefolgt.

Zeit	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.	
11 h 5	16 18 18	Reizung des linken Vagus mit 80 Mm. R. A. 20 Sek. lang.
11 . 7	15 18 18	
11 . 8	18 18 18	
11 . 9	18	Rechter Vagus 20 Sek. lang mit 80 Mm. R. A. gereizt.
11 . 10	14 15 18	
11 . 11	18	Linker Vagus 20 Sek. lang mit 70 Mm. R. A. gereizt.
11 . 12	16 17 18	
11 . 13	18	Rechter Vagus 20 Sek. lang mit 70 Mm. R. A. gereizt.
11 . 14	14 15 17 18	
11 . 19	16	Linker Vagus 20 Sek. lang mit 60 Mm. R. A. gereizt.
11 . 20	14 16 17	
11 . 21	18	Rechter Vagus 20 Sek. lang mit 60 Mm. R. A. gereizt.
11 . 22		Kurzer Stillstand.
11 . 27	18	Rechter Vagus 5 Sek. lang mit 60 Mm. R. A. gereizt: 5 Sek. Stillstand.
12 . 0	18	5 gutt. Digitalinlösung subcutan injicirt.
12 . 1	16 16 16	
12 . 2	16	Rechter Vagus 5 Sek. lang mit 60 Mm. R. A. gereizt: 10 Sek. Stillstand; dann 18, 15, 17 Schläge in 20 Sek.
12 . 4	14 15 14	
12 . 5	14 13 15	Rechter Vagus 5 Sek. lang mit 80 Mm. R. A. gereizt: 10 Sek. Stillstand.
12 . 7	15	Rechter Vagus 5 Sek. lang mit 100 Mm. R. A. gereizt: 8 Sek. Stillstand.
12 . 10	14	Rechter Vagus 10 Sek. lang mit 100 Mm. R. A. gereizt: 10 Sek. Stillstand; dann 8, 11, 13, 14 Schläge in 20 Sek.
12 . 15	12 13	Rechter Vagus 20 Sek. lang mit 120 Mm. R. A. gereizt. Die Reizung ist von einer deutlichen Verlangsamung gefolgt, nämlich: 8, 10, 18 Schläge in 20 Sek.
12 . 18	12 13 12 11	Sehr schwache Herzbewegung; grosse Neigung zur Un- regelmässigkeit; öfters 2—5 Sek. lang diastolischer Stillstand.
12 . 22	12	Unregelmässig peristaltische Bewegungen. Rechter Vagus 20 Sek. lang mit 100 Mm. R. A. gereizt: 45 Sek. Stillstand; dann 10—12 anfangs ziemlich regelmässige, bald aber wieder unregelmässig peristaltische Herz- schläge.
12 . 24	6 8	Unregelmässig peristaltische Bewegungen. Rechter Vagus 20 Sekunden lang mit 100 Mm. R. A. gereizt: 45 Sek. Stillstand; dann (in 20 Sek.) 13 Schläge (peristal- tisch), dann 7 (regelmässig), dann 6, 7 (ziemlich regelmässig).
12 . 30	7	Regelmässige Herzschläge. Sinusreizung mit 80 Mm. R. A. von einem sehr lang dauernden Stillstand gefolgt.

Zeit	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.	
12 h 41	7	Linker Vagus 20 Sek. lang mit 80 Mm. R. A. gereizt: 50 Sek. Stillstand; dann rasche peristaltische Bewegungen.
12. 43	6 6 6	Subcutane Injection einer Spur von Atropin. sulfuric.
12. 45		Sehr regelmässige Bewegungen.
12. 46		Linker Vagus 20 Sek. lang mit 80 Mm. R. A. gereizt: Kein Stillstand mehr; die Bewegungen werden unregelmässiger.
12. 50		Sinus- und Vagusreizung haben absolut keine Wirkung mehr.

Versuch V.

Beide Vagi vor der Vergiftung ohne Blutung freigelegt. Reizung mit 90 Mm. R. A. hat sofort Stillstand des Herzens zur Folge. — Schlagzahl des Herzens vor der Vergiftung: 20 Schläge in 20 Sekunden.

4 h 5		Injection von 3 gutt. Digitalinlösung.
4. 7	20	Linker Vagus 5 Sek. lang mit 90 Mm. R. A. gereizt; nach der Reizung 14, 19, 19 Schläge in 20 Sek.
4. 9	20	Rechter Vagus 10 Sek. lang mit 90 Mm. R. A. gereizt: Zuerst Stillstand der Vorhöfe, dann 3 Sek. später der Ventrikel; dann 11, 18, 19, 20 Schläge in 20 Sek.
4. 11	20	Linker Vagus 20 Sek. lang bei 120 Mm. R. A. gereizt: Vorhöfe stehen still, Ventrikel nicht. Herzschläge: 18, 20 in 20 Sek.
4. 13	20	Linker Vagus 30 Sek. lang mit 120 Mm. R. A. gereizt: es treten peristaltische Herzbewegungen ein. 18 Schläge in 20 Sek.
4. 15	18	Jede zweite Diastole sehr unvollständig. Systole un- gemein kräftig. Vagusreizung wie vorher, worauf die Vorhöfe sofort stillstehen, der Ventrikel macht 12 Schläge in 20 Sek.
4. 19	9	Jede zweite Diastole bleibt jetzt vollständig aus, so dass das Herz nur noch die Hälfte seiner vorherigen Schläge macht. Vagusreizung (20 Sek. lang) bei 130 Mm. R. A. ohne Wirkung.
4. 21	9	Vagusreizung (wie vorher) hat heftige peristaltische Herz- krämpfe im Gefolge. Vorhöfe stehen hingegen wäh- rend der Reizung still.
4. 22	9	Beständig unregelmässige Peristaltik, zuweilen von diasto- lischem kurzem Stillstand unterbrochen. Vagusrei- zung hat keinen bestimmten Einfluss, doch scheint zuweilen durch dieselbe der Herzschlag vorübergehend regelmässig zu werden.
4. 30		Unregelmässige Bewegungen. Auf Reizung der Sinus venosi (3 Sek. lang mit 100 Mm. R. A.) erfolgt ein Stillstand von 20 Sek. Dauer, hierauf 6 ganz regel- mässige Schläge (in 20 Sek.), dann aber sofort wie- der heftige peristaltische Bewegungen.
4. 35		Peristaltische Bewegungen. Vagusreizung hat die näm- liche Wirkung wie vorher die Sinusreizung.

Zeit	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.	
4 h 37	11 10 9	Peristaltische Bewegungen der Ventrikel, während die Vorhöfe ziemlich regelmässig arbeiten. Linker Vagus 20 Sek. lang mit 95 Mm. R. A. gereizt: 42 Sek. lang totaler Stillstand, dann 8 regelmässige Pulse (in 20 Sek.); dann wieder peristaltische Bewegungen.
4. 40	9 10	Peristaltische Bewegungen. Vagusreizung wie vorher: Stillstand, dann regelmässige, schnell wieder in peristaltische übergehende Bewegungen.
4. 42	9	Peristaltische Schläge. Vagusreizung von der nämlichen Wirkung wie vorher.
4. 53		Peristalt. Bewegungen. Vagus 15 Sek. lang mit 90 Mm. R. A. gereizt: 23 Sek. Stillstand; 30 Sek. lang regelmässige Bewegungen, dann wieder Peristaltik.
4. 58		Peristalt. Bewegungen. Vagus 15 Sek. lang mit 90 Mm. R. A. gereizt: 20 Sek. Stillstand, dann 15 Sek. lang regelmässige Bewegung; dann wieder Peristaltik.
5. 0		Peristaltik. Vagusreizung 20 Sek. lang mit 90 Mm. R. A.: 30 Sek. Stillstand; dann 40 Sek. regelmässige Bewegung, dann wieder Peristaltik.
5. 3		Peristaltik. Vagusreizung 30 Sek. lang mit 90 Mm. R. A.: 40 Sek. Stillstand; dann 30 Sek. lang regelmässige Bewegung.
5. 8		Peristaltik. Vagusreizung 20 Sek. lang mit 90 Mm. R. A.: 25 Sek. Stillstand; dann 35 Sek. lang regelmässige Bewegung.
5. 10		Peristaltik. Vagusreizung wie vorher: 20 Sek. Stillstand; dann 55 Sek. lang regelmässige Bewegungen.
5. 19		Peristaltik. Sinusreizung mit 80 Mm. R. A. 10 Sek. lang: 45 Sek. Stillstand, dann 45 Sek. lang regelmässige Bewegungen.
5. 23		Peristaltik. Sinusreizung wie vorher: 39 Sek. Stillstand; dann 39 Sek. lang regelmässige Bewegungen.
5. 26		Peristaltik. Sinusreizung wie vorher: 39 Sek. Stillstand; dann 39 Sek. lang regelmässige Bewegungen.
5. 28		Peristaltik. Sinusreizung wie vorher: 45 Sek. Stillstand; dann 45 Sek. lang regelmässige Bewegungen.
5. 30		1 gutt. einer Lösung von Atropin sulfuric. subcutan injicirt.
5. 33	6	Ziemlich regelmässige Schläge.
5. 37	6 5 6	Die sehr schwachen Bewegungen beginnen wieder peristaltisch zu werden.
5. 44		Herzstillstand — nur zuweilen schwache Bewegungen der Vorhöfe. Sinus- und Vagusreizung ohne Wirkung.

Versuch VI (Frosch).

Beide Vagi ohne Blutung freigelegt, sind reizbar und machen mit 80 Mm. R. A. gereizt Herzstillstand. Zahl der Herzschläge vor der Vergiftung 19 in 20 Sek.

10 h 36	19	2 gutt. Digitalinlösung subcutan injicirt.
10. 37	19	Linker Vagus 5 Sek. lang mit 80 Mm. R. A. gereizt: sofort Stillstand.
10. 39	19	Rechter Vagus mit 90 Mm. R. A. 20 Sek. lang gereizt: 15 Schläge in 20 Sek. (dicrote Diastole).

Zeit	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.	
10. 41	19	Linker Vagus 10 Sek. lang mit 90 Mm. R. A. gereizt: Stillstand während der ganzen Dauer der Reizung.
10. 44	19	Linker Vagus 20 Sek. lang mit 100 Mm. R. A. gereizt: 17 Schläge in 20 Sek.
10. 46	18	Rechter Vagus 20 Sek. lang mit 100 Mm. R. A. gereizt: 14 Schläge in 20 Sek. (erster Anfang von Peristaltik).
10. 47	18	Linker Vagus gereizt wie vorher: 14 Schläge in 20 Sek.
10. 49	16 17 17	Linker Vagus 10 Sek. lang mit 95 Mm. R. A. gereizt: sofort Stillstand.
10. 52		Peristaltik. Linker Vagus 15 Sek. lang mit 95 Mm. R. A. gereizt: 10 Sek. Stillstand; dann regelmässige Bewegungen als vor der Reizung.
10. 55	9 10 9	Regelmässige Schläge. Rechter Vagus 10 Sek. lang mit 95 Mm. R. A. gereizt: 12 Sek. Stillstand; dann 30 Sek. Peristaltik, dann wieder regelmässige Bewegungen.
11. 5	6 6 8	
11. 6	8 8 8	Ziemlich regelmässige Herzbewegungen.
11. 7	8	Es wechseln je eine regelmässige und eine peristaltische Herzbewegung miteinander ab.
11. 10	8	Peristaltische Bewegungen. Vagus 10 Sek. lang mit 90 Mm. R. A. gereizt: 10 Sek. Stillstand, dann sofort wieder peristaltische Bewegungen.
11. 13	8	Peristaltische Schläge. Linker Vagus 20 Sek. lang mit 80 Mm. R. A. gereizt: 50 Sek. Stillstand. Nach dem Stillstand zuerst einige sehr unregelmässige peristaltische Contractionen, dann aber lange Zeit sehr regelmässige Pulse.
11. 17	8	Peristaltische Contractionen. Rechter Vagus 20 Sek. lang mit 75 Mm. R. A. gereizt: 10 Sek. Stillstand; dann sehr heftige Peristaltik.
11. 19	8	Peristaltische Contractionen. Linker Vagus 20 Sek. lang mit 100 Mm. R. A. gereizt: 6 peristaltische Schläge
11. 21	8	Peristaltische Contractionen. Rechter Vagus in der nämlichen Weise gereizt: 6 peristaltische Contractionen.
11. 23	8	Peristaltische Contractionen. Linker Vagus 20 Sek. lang mit 80 Mm. R. A. gereizt: 10 Sek. Stillstand, dann heftige Peristaltik.
11. 25	8	Peristaltische Contractionen. Reizung wie vorher: 30 Sek. Stillstand; hierauf zuerst Vorhofsbewegungen, dann kurz dauernde Peristaltik des Ventrikels, dann lange anhaltende regelmässige Bewegungen.
11. 29	8	Peristaltische Contractionen. Reizung wie vorher: 30 Sek. Stillstand; dann 30 Sek. Peristaltik, hierauf längere Zeit regelmässige Bewegungen.
11. 32	8	Peristaltische Contractionen. Sinusreizung mit 80 Mm. R. A. 20 Sek. lang, 20 Sek. Stillstand; dann wieder Peristaltik.
11. 35	7	Peristaltische Contractionen; es treten häufig spontane Stillstände unterbrochen von zeitweilig regelmässigen Bewegungen ein.

Zeit	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.	
11 h 38	7	Peristaltische Contractionen. Linker Vagus 20 Sek. lang mit 70 Mm. R. A. gereizt: 34 Sek. Stillstand; dann Peristaltik.
11 . 40	7	Peristaltische Contractionen. Sinus mit 80 Mm. R. A. 20 Sek. lang gereizt: 30 Sek. Stillstand; dann ziemlich regelmässige Bewegungen.
11 . 47	7	Peristaltische Contractionen. Linker Vagus 20 Sek. lang mit 80 Mm. R. A. gereizt: 30 Sek. Stillstand; dann ganz regelmässige, von häufigen spontanen Stillständen unterbrochene Bewegungen.
11 . 55	7	Peristaltische Contractionen. Sinusreizung wie vorher: 5 Minuten Stillstand, dann 30 Sek. regelmässige Bewegungen, dann wieder peristaltische.

Versuch VII (Frosch).

Es wird einem Frosch eine grosse Dose Digitalin (20 gutt. der obigen Lösung) subcutan injicirt. Es tritt sofort Verlangsamung des Herzschlags ohne peristaltische Unregelmässigkeiten auf. Nach 10 Minuten bleibt das Herz in systolischem Tetanus stehen, während die Vorhöfe auf's Aeusserste ausgedehnt und mit Blut gefüllt erscheinen. Mechanische und electriche Reizung des tetanischen Ventrikels bleibt ohne Erfolg. Sehr starke electriche Reizung des Vorhofs erregt mitunter oberflächliche unregelmässige Bewegungen der Kammern.

Versuch VIII (Frosch).

Anordnung wie bei Vers. VI. (Vagi praeparirt.) Bei 80 Mm. R. A. Stillstand. Herzschlag vor der Vergiftung: 21.

2 h 22	21	1 gutt. Digitalinlösung subcutan injicirt.
2 . 23	21 22	Linker Vagus 10 Sek. lang mit 90 Mm. R. A. gereizt: 16, 19, 20 Schläge in 20 Sek.
2 . 27	21	Rechter Vagus ebenso gereizt: 12, 18, 20 Schläge in 20 Sek.
2 . 29	21	Linker Vagus 10 Sek. lang mit 95 Mm. R. A. gereizt: 17, 18, 20 Schläge in 20 Sek. Es zeigen sich die ersten Spuren von Peristaltik.
2 . 31	20	Rechter Vagus ebenso gereizt: 14, 19, 20 Schläge in 20 Sek. Deutliche Peristaltik.
2 . 34	20	Linker Vagus 10 Sek. lang mit 100 Mm. R. A. gereizt: 19 Schläge in 20 Sek. Heftige Peristaltik.
2 . 36		Heftige Peristaltik. Reizung wie vorher; während der Reizung heftige Peristaltik; nach der Reizung längere Zeit regelmässige Bewegung.
2 . 39		Regelmässige langsame Schläge wechseln mit peristaltischen Contractionen ab. Das Herz macht in 15 Sek. 16 peristaltische und in anderen 15 Sek. 6 regelmässige Contractionen.
2 . 45	10 10 10	
2 . 46	10 10 9	Linker Vagus 10 Sek. lang mit 85 Mm. R. A. gereizt: 12 Sek. Stillstand, dann 5 regelmässige, dann wieder peristaltische Contractionen.

Zeit	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.	
2 h 47		Peristaltische Contractionen. Reizung wie vorher: 6 Sek. Stillstand, dann 6 regelmässige, dann wieder peristaltische Contractionen.
2 . 49	12	Unregelmässig peristaltische Contractionen. Reizung wie vorher: 7 Sek. Stillstand, dann 3 regelmässige und hierauf wieder sehr unregelmässige Contractionen.
2 . 51	12	Peristaltische Contractionen. Linker Vagus mit 85 Mm. R. A. 20 Sek. lang gereizt: 16 Sek. Stillstand, dann 7 regelmässige und hierauf wieder peristaltische Bewegungen.
2 . 53	12	Peristaltische Contractionen. Reizung wie vorher: 16 Sek. Stillstand dann 2 Minuten lang regelmässige Herzschläge und zwar 10, 9, 9, 9, 9, 9 in je 20 Sek.
2 . 55	10	Peristaltische Contractionen. Reizung wie vorher, aber 30 Sek. lang. 11 Sek. Stillstand, dann 11 regelmässige, dann peristaltische Contractionen.
3 . 2	9	Häufige schnell vorübergehende spontane diastolische Stillstände. Reizung wie vorher: 15 Sek. Stillstand, dann 6 regelmässige und hierauf wieder peristaltische Contractionen.
3 . 4		Peristaltische Reizung wie vorher, aber wieder nur 20 Sek. lang, 20 Sek. Stillstand; dann 6 regelmässige Contractionen.
3 . 12		1 gutt. Digitalinlösung injicirt.
3 . 13		Peristaltik. Linker Vagus 10 Sek. lang mit 100 Mm. R. A. gereizt; keine Aenderung.
3 . 15		Peristaltik. Linker Vagus 20 Sek. lang mit 80 Mm. R. A. gereizt; 25 Sek. Stillstand, dann sehr unregelmässige Contractionen.
3 . 19		Peristaltik. Linker Vagus 20 Sek. lang mit 70 Mm. R. A. gereizt; 10 Sek. Stillstand der Ventrikel, während sich die Vorhöfe weiterbewegen.
3 . 22		Peristaltik. Linker Vagus 15 Sek. lang mit 60 Mm. R. A. gereizt: 15 Sek. Stillstand.
4 . 0		Vagi beiderseits noch erregbar, doch nicht constant, wühlende Bewegungen in den Vorhöfen, während der Ventrikel nur noch seltene Schläge macht.

Versuch IX (Frosch).

(Muscarin-Digitalin.)

Es wird das Herz blossgelegt und durch eine Minimaldosis Muscarin Herzstillstand herbeigeführt.

3 . 45		Stillstand. Subcutane Injection von 1 gutt. Digitalinlösung.
3 h 48,20		1. sehr schwache Bewegung.
3 h 48,40		2. „ „ „
3 . 51	8	Schwache Ventrikelschläge, Vorhöfe stehen noch still.
3 . 52	7	„ „ „ „ „
3 . 53	5	„ „ „ „ „
3 . 54	5	„ „ „ „ „
3 . 55	6	„ „ „ „ „
3 . 56	5	„ „ „ „ „

Zeit	Zahl der Herzschläge in 20 Sek.	
3 h 57		5 gutt. Digitalinlösung injiziert in die Bauchhöhle.
3. 58	6	Vorhöfe ruhig.
3. 59	8	, ,
4. 0	9	, ,
4. 1	11	, ,
4. 2	8	, ,
4. 3	10	, ,
4. 4	20	, ,
4. 5	6	, ,
4. 6	14	, ,
4. 7	16	(Schwache Bewegungen der Vorhöfe).
4. 9	9	Die Herzbewegungen werden immer vollständiger, die Systole sehr energisch.
4. 10	10	Der ganze Ventrikel bleibt fest contrahirt mit Ausnahme einer kleinen Stelle an der Vorhofsgrenze, die sich noch rhythmisch bewegt.
4. 16		Ventrikel steht in tetanischer Systole, Vorhöfe in extremer Diastole still.
4. 17		Injection von 1 gutt. Atropin. sulfure.
4. 18	16	Sowohl Vorhöfe als Ventrikel arbeiten wieder. (Ventrikel peristaltisch).

Versuch X (Frosch).

(Anordnung wie bei Vers. 6). Vagi freigelegt. Reizung derselben mit 200 Mm. R. A. gibt sofort Herzstillstand. Das Herz macht vor der Vergiftung 18 Schläge in 20 Sekunden.

10 h 44	18	Injection von 2 gutt. Digitalinlösung.
10. 45	18	Vagus mit 200 Mm. R. A. 5 Sek. lang gereizt: 5 Sek. Stillstd.
10. 47	19	, , , , , 10 , ,
10. 50	19	, , , , , 10 , ,
10. 52	18	, 220 , , 10 , , 18 Schläge.
10. 53	18	, 200 , , , , , 10 Sek. Stillstd.
		Die ersten Contractinnen nach dem Stillstand wieder peristaltisch.
10. 56	18	Vagus m. 200 Mm. R. A. 10 Sek. lang gereizt: 10 Sek. Stillstd.
10. 58	16	, , , , , 15 , , 15 , ,
		Das Herz macht während der Reizung einige peristaltische Contraktionen.
11. 0	16	Vagus mit 200 Mm. R. A. 10 Sek. gereizt: 10 Sek. Stillstand.
11. 2	16	, , , , , 15 , , 15 , ,
11. 4	16	, , , , , , , , 15 , ,
11. 30	16	, , 210 , , 10 , , 10 , ,
11. 31	16	, , , , , , , , , , ,
11. 33	15	, , 220 , , 10 , , 15 , ,
11. 35	15	, , 230 , , 15 , , 15 Schläge in 20 Sek.
11. 37	14	, , 225 , , 15 , , 15 Sek. Stillstand.
11. 39	14	, , 226 , , 15 , , 8 , ,
11. 40	15	, , 227 , , 15 , , 9 Schläge in 20 Sek.
11. 42	16	, , , , , , , , 12 , ,
11. 45	16	, , 225 , , 15 , , 10 Sek. Stillstand.
11. 50	15	, , 220 , , 15 , , 20 , ,
11. 56	16	, , , , , , , , 12 Schläge in 20 Sek.

Zeit	Zahl der Herzschläge in 30 Sek.	
12 h 0	16	Vagus mit 220 Mm. R. A. 15 Sek. gereizt: 5 Sek. Stillstand.
12 „ 5	18	
12 „ 14	16 17	
12 „ 21	15	„ „ 220 „ „ 15 „ „ 9 „ „
12 „ 24	15	„ „ „ „ „ „ „ „ 20 „ „
12 „ 26	15	„ „ „ „ „ „ „ „ „ „
1 „ 16	14	„ „ „ „ „ „ „ „ 25 „ „
1 „ 17	15	„ „ „ „ „ „ „ „ „ „
3 „ 12	14	„ „ „ „ „ „ „ „ Keine Wirkung.
3 „ 13	14	„ „ „ „ „ „ „ „ 10 Sek. Stillstand.
3 „ 15	14	„ „ „ „ „ „ „ „ 30 „ „
3 „ 26	14	„ „ „ „ „ „ „ „ „ „
		(Ventrikelcontractionen peristaltisch und tetanisch und von geringer Ergiebigkeit der Diastole.
3 „ 19	12	Vagus mit 220 Mm. R. A. 15 Sek. lang gereizt: 50 Sek. Stillstand.
		Während des Herzstillstandes wird der Frosch dyspnoisch und macht Muskelbewegungen, wobei sich das Herz sehr stark füllt. — Während die Herzcontractionen vor der Reizung peristaltisch waren, werden sie nach derselben ganz regelmässig.
3 „ 22	12	Vagus mit 230 Mm. R. A. 15 Sek. lang gereizt: 50 Sek. Stillstd.
3 „ 26	11	„ „ 240 „ „ „ „ „ „ „ „
3 „ 30	12	„ „ 250 „ „ „ „ „ „ „ „
3 „ 33	12	„ „ 260 „ „ „ „ „ „ „ 45 „ „
3 „ 36	10	„ „ 270 „ „ „ „ „ „ „ 50 „ „
3 „ 39	12	„ „ 290 „ „ „ „ „ „ „ „
3 „ 42	12	„ „ 320 „ „ „ „ „ „ „ 37 „ „
3 „ 46	11	„ „ 320 „ „ 20 „ „ „ 55 „ „
3 „ 50	11	„ „ „ „ „ „ „ „ „ 42 „ „
3 „ 53	11	„ „ „ „ „ „ „ „ „ ohne Wirkung.
4 „ 2	6	„ „ „ „ „ „ „ „ „ 15 Sek. Stillstd.
4 „ 8	10	„ „ „ „ „ „ „ „ „ „
4 „ 12	6	„ „ 220 „ „ „ „ „ „ „ 35 „ „
4 „ 41	6	„ „ 220 „ „ 15 „ „ „ 60 „ „
5 „ 0		Die Herzthätigkeit ist sehr schwach geworden (4—5 Schläge in 20 Sekunden). Die Contractionen des Herzens sind von geringem Umfang, weil der in einem halb tetanischen Zustand befindliche Ventrikel das Zustandekommen einer vollkommenen Systole verbindet. Vagusreizung (220 Mm. R. A.) sistirt auch jetzt noch vollständig die Herzthätigkeit.
5 „ 15		Das Herz in voller Systole 10—30 Sekunden Stillstand macht in grossen Zwischenräumen oberflächliche Schläge, die nur hie und da lebhafteren Bewegungen Platz machen.
5 „ 17		Electrische Reizung sowohl der Ventrikelspitze als auch der Vorhöfe hat immer einzelne vollständige regelmässige Herzcontractionen zur Folge. Der Frosch ist todt.

Versuche an Säugethieren.

Obwohl die im Vorstehenden mitgetheilten Resultate meiner Froschversuche ohne Schwierigkeit auch mit den Anschauungen in Einklang zu bringen gewesen wären, welche Traube in seinen letzten Mittheilungen vertreten hat, so schien es mir doch umsomehr geboten, auch an Säugethieren Versuche anzustellen, als damals die Frage über die Betheiligung des Gefässnervencentrums an der Digitaliswirkung noch eine offene war und Traube seine hierauf bezüglichen Resultate noch nicht mitgetheilt hatte. Ich glaube daher auch meine Versuchsergebnisse im Folgenden kurz mittheilen zu dürfen.

Zunächst habe ich mehrere einfache Blutdrucksversuche an Hunden, Kaninchen und Katzen angestellt.

Winogradoff hatte bekanntlich Traube gegenüber eine wesentliche Beeinflussung des Blutdrucks durch Digitalin beim gesunden Thiere geleugnet, und spricht den Satz aus, dass der Mitteldruck im arteriellen System nach Digitalinvergiftung weder wesentlich steigt noch sinkt. Bei meinen Versuchen an verschiedenen Säugethieren trat nach mässigen Digitalindosen (0,001—0,005 gm.) regelmässig eine deutliche Steigerung des Blutdrucks um $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{4}$ seines ursprünglichen Werthes ein. Wurde die Dose nicht wiederholt und so das Eintreten toxischer Erscheinungen verhindert, so hielt sich der Druck bis zum Ende des Versuchs auf seiner gesteigerten Höhe. Nur dann, wenn sehr grosse Gaben Digitalin gegeben wurden (0,01—0,05) habe ich bei Hunden ein nachträgliches Sinken des Blutdrucks beobachtet. Wenn ich daher auch Traube's Angabe, dass es bei der Digitalinwirkung ein Stadium des verminderten Blutdrucks gibt, keineswegs bestreite, so möchte ich doch ausdrücklich hervorheben, dass dieses Stadium nur bei grösseren Gaben zur Beobachtung kommt und dass bei denjenigen Gaben, die etwa den therapeutischen entsprechen die Steigerung des Blutdrucks gewöhnlich eine anhaltende ist.

Die Verlangsamung der Herzbewegungen war in allen Fällen eine unverkennbare. Es ist mir bei mässigen Dosen und an schwach kurarisirten Hunden auch nach Durchschneidung der Vagi niemals gelungen, auf diese eine Beschleunigung folgen zu sehen, die Verlangsamung nahm vielmehr konstant zu, auch dann noch, wenn der Druck schon zu sinken begann. Dabei zeigte das Ver-

halten der einzelnen Herzschläge eine sehr bemerkenswerthe Uebereinstimmung mit den Veränderungen, welche die Pulscurve des Frosches durch das Digitalin erleidet. Mit dem Beginn der Verlangsamung der Pulsfrequenz und der Steigerung des Butdrucks wächst regelmässig auch der Werth der Druckschwankung des einzelnen Herzschlages — die Pulse werden grösser und zugleich ganz exquisit dirot.¹⁾ Der Dicrotismus findet sich regelmässig auf dem der Diastole angehörigen absteigenden Schenkel der Pulscurve — ein Beweis dafür, dass auch beim Säugethiere dieses Moment der Herzbewegung sehr bald eine Modifikation erleidet. Im weiteren Verlaufe nun werden die einzelnen Pulse immer höher, ihre Höhe beträgt zuweilen das 4—6fache ihres ursprünglichen Werthes (vid. Tafel Fig. 1—5). Dabei traten noch andere Unregelmässigkeiten auf, die ausschliesslich immer wieder den absteigenden Curvenschenkel betreffen. Sehr häufig geschieht es z. B., dass die diastolische Linie nur bei jedem 2. oder 3. Herzschlage ganz bis auf den Punkt zurücksinkt, von welchem die erste systolische Erhebung ausging. (Vid. Tafel Fig. 4, 5 und 7). Schon in dem Zeitpunkt, in welchem die absteigende Linie bis zur Hälfte dieser Höhe herabgesunken ist, beginnt wieder eine neue Systole und dies kann sich 2—3 Mal wiederholen, ehe es dem Herzen gelingt wieder eine vollständige Diastole zu Stande zu bringen. Dies sind, wie ich glaube, auch diejenigen Fälle, wo man bei Beobachtungen an Menschen, die Digitalis erhalten haben, von doppelt- oder dreischlägigem Pulse spricht. Das Phänomen lässt sich wohl am ungezwungensten so erklären, dass in solchen Fällen die Reizbarkeit des Herzmuskels sich so sehr gesteigert hat, dass schon die halbe Füllung des Ventrikels als Reiz hinreicht, um eine neue Contraction auszulösen. Erst dann, wenn nach 2—3maliger Wiederholung dieses Vorgangs eine gewisse Ermüdung des Herzmuskels zu Stande gekommen ist, bedarf es wieder einer vollständigen Füllung des Herzens, um eine neue Systole hervorzurufen.

In anderen Fällen hinwiederum erscheint die Pulscurve in

1) Ich habe mich zur Feststellung dieser Thatsachen ausschliesslich des Fick'schen Federmanometers bedient, das bekanntlich die Form der Druckschwankung im Kreislaufe viel getreuer wiedergibt als das Quecksilbermanometer.

der Gestalt verändert, dass in dem Momente, wo der absteigende Curvenschenkel bis auf die halbe Höhe der systolischen Erhebung zurückgesunken ist, nicht wie im vorigen Falle eine neue Erhebung folgt, sondern das Herz nun einige Momente in diesem Zustand halber Ausdehnung verharret, was sich in der Curve durch eine horizontale Linie ausspricht. (Vid. Taf. Fig. 6.) Dann erfolgt nochmals eine Ausdehnung — ein wiederholtes Heruntersinken der Linie, bis dieselbe vollständig auf ihrem Ausgangspunkt wieder angelangt ist und eine neue Systole anfängt. Doch damit sind die beobachteten Anomalien noch nicht erschöpft. Eine weitere sehr merkwürdige Erscheinung ist die, dass zuweilen der Herzschlag mehrere Sekunden lang vollständig aussetzt und dass dann die Druckkurve nicht etwa während dieses Stillstandes zurücksinkt, sondern auf der vollen Höhe der Systole stehen bleibt, ein Beweis dafür, dass das Herz während dieser Zeit in Systole stille gestanden hat. Dies sind wohl auch die Fälle des sogenannten aussetzenden Pulses, der zuweilen bei mit Digitalis behandelten Kranken beobachtet wird. (Vid. Taf. Fig. 7.)

Während ausserdem die Pulscurven anfangs nicht sehr von den normalen abweichen, nehmen sie im weiteren Verlauf der Digitalinwirkung allmählig einen immer mehr veränderten Charakter an. Der aufsteigende Ast geht nicht mehr unmittelbar in den absteigenden über; es schiebt sich zwischen beide eine mehr oder weniger lange horizontale Linie, so dass die Curven allmählig ein mehr eckiges Ansehen gewinnen. (Vid. Tafel Fig. 8.)

Alle diese Erscheinungen sind um so deutlicher zu beobachten, als zugleich mit ihnen die Verlangsamung der Herzschläge sowohl als auch die Höhe der einzelnen Druckschwankungen constant zunehmen. Es dürfte wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass alle diese Unregelmässigkeiten ausschliesslich durch Anomalien der Muskelcontractionen des Herzens bedingt sind, und dass sie unzweideutig auf eine gesteigerte Erregbarkeit und vermehrte Leistungsfähigkeit des Herzmuskels hinweisen, während es schwer ist, in diesen Erscheinungen den Einfluss irgend eines Herznervencentrums zu erblicken.

Ueber das Verhalten des Hemmungsnervensystems mit Digitalin vergifteter Thiere habe ich den bereits hierüber bekannten Erfahrungen Traube's Nichts hinzuzufügen, als dass die Erregbarkeit derselben sich analog wie bei den Fröschen durch das

Gift zu steigern scheint. Ich halte es für überflüssig, hieüber Versuchsprotokolle mitzutheilen.

Es erübrigt nun nur noch, in Kürze das Resultat der Versuche mitzutheilen, die die Frage über die Betheiligung des Gefässnervencentrums an der Digitalinwirkung zur Entscheidung bringen sollen. Wie ich schon in der Einleitung bemerkte, hat Traube in jüngster Zeit auch hieüber eine kurze Mittheilung gemacht. Er fand, dass bei Thieren, denen das Halsmark zerquetscht wurde, der Blutdruck sank und dass hier Digitalis keine Steigerung mehr hervorzubringen im Stande war, dass hingegen die Pulsverlangsamung in sehr prägnanter Weise hervortrat.

Auch meine Versuche, die an Kaninchen angestellt wurden, denen ich nach Durchschneidung des Halsmarkes Digitalisinfus in die Vena jugularis injicirte, hatten im Wesentlichen kein anderes Resultat ergeben. Auch hier sank der Druck nach der Rückenmarksdurchschneidung bis fast zur Nulllinie. Und während man durch elektrische Reizung der Schnittfläche des Rückenmarks regelmässig die gewöhnliche Blutdrucksteigerung erzeugen konnte, hatte in diesen Fällen Digitalis nicht den mindesten Einfluss auf das Verhalten des Blutdrucks.

Bei Bezold ¹⁾ finde ich einen Versuch mitgetheilt, wo die Rückenmarksdurchschneidung erst dann vorgenommen wurde, nachdem durch Injection von Digitalisinfusion in die Vena jugularis eine Steigerung des Blutdrucks von 90 auf 160 Mm. Hg. erzielt worden war. Auch hier fing der Druck sofort nach der Durchschneidung des Rückenmarks an bedeutend zu sinken.

Soviel ist also gewiss, dass durch die Digitalis die durch die Abtrennung des tonischen Gefässnervencentrums bedingte Druckverminderung nicht hintangehalten werden kann, andererseits aber scheinen mir diese Versuche zu beweisen, dass dieses Gift keinen Einfluss auf das Lumen der peripherischen Arterien hat und dass daher auch die durch Digitalin bewirkte Drucksteigerung, nicht etwa auf einem solchen beruhen kann. Ob aber das tonische Gefässnervencentrum selbst durch das Gift gereizt und dadurch etwas zu der ursprünglichen Drucksteigerung beigetragen wird, kann nicht mit Sicherheit verneint oder bejaht werden. Denn wenn man auch einerseits als Argument für die bejahende Beant-

1) Untersuchungen über die Innervation des Herzens. II. Abth. Pag. 205.

wortung dieser Frage anführen könnte, dass der Blutdruck nach der Rückenmarksdurchschneidung nicht sinken dürfte, wenn die Ursache der Steigerung desselben nicht im tonischen Gefässnervencentrum, sondern etwa im Herzen selbst gelegen wäre, so kann man dagegen immer noch einwenden, dass bei der durch die Rückenmarksdurchschneidung gesetzten allgemeinen Erweiterung der peripheren Gefässe eine gesteigerte Leistungsfähigkeit des Herzens allein nicht mehr im Stande sein dürfte, eine Erhöhung des gesunkenen Blutdrucks hervorzubringen. Demnach lässt sich als Gesamttresultat meiner sämtlichen Versuche der Satz aufstellen, dass Digitalis in den zur Anwendung am Krankenbette geeigneten Dosen im Stande ist, die vom Herzmuskel geleistete Arbeit dauernd und bedeutend zu vermehren, dass aber diese heilsame Wirkung bei etwas grösseren Dosen sehr leicht in das Gegentheil umschlägt. Auf diese Vermehrung der vom Herzen geleisteten Arbeit dürfte wohl zum grössten Theil auch die Blutdrucksteigerung zurückzuführen sein, während hierbei die Verhältnisse im peripherischen Kreisläufe eine kaum zu beachtende Rolle spielen. Es kann ausserdem nicht in Abrede gestellt werden, dass in der gesteigerten Erregbarkeit der in den Herzwänden selbst gelegenen Hemmungscentra der wahrscheinlichste Grund für die durch das Mittel bedingte Pulsverlangsamung zu suchen ist, obwohl dieselbe ungezwungen auch durch eine Verlängerung des zeitlichen Verlaufs der einzelnen Herzcontractionen durch die specifische Muskelwirkung des Giftes erklärt werden könnte. Was die von anderen Forschern beobachtete terminale Zunahme der Pulsfrequenz betrifft, so kann dieselbe eben so gut durch eine Erhöhung des Tonus der im Hals-Sympathicus verlaufenden beschleunigenden Herznerven (Bezold) als durch eine Reizung des hypothetischen musculomotorischen Herznervensystems (Traube) erklärt werden. Eine von diesen beiden Annahmen direct experimentell zu beweisen, fehlen uns für den Augenblick noch die Mittel.

Herrn Prof. Fick bin ich für die vielfache freundliche Unterstützung, die er mir im Verlaufe dieser Arbeit angedeihen liess, zu grossem Danke verpflichtet.

Würzburg, Weihnachten 1871.

Erklärung der Tafel.

Pulscurven aus der Carotis eines Hundes, dem 3 Ccm. eines Digitalis-infuses von 2,0 Herb. Digital, auf 150,0 Wasser in die Ven. jugul. eingespritzt wurden. Der Hund war curarisirt; ausserdem beide Vagi am Halse durchschnitten.

Fig. I. Pulscurve vor der Injection des Digit. Infus.

Fig. II. Pulscurve unmittelbar nach der Injection.

Die übrigen Figuren stellen die weiteren Veränderungen dar, die der Puls unter dem Einflusse der Digitalis erleidet.

NB. Die Curven gehen von Rechts nach Links und sind mit einem Federmanometer gezeichnet.

Ueber einen besonderen Fall von Hemmungswirkung.

Von

M. Foster,

(Trinity College, Cambridge).

Cyons Abhandlung „Ueber Hemmungen und Erregungen“ (Bullet. Acad. St. Petersb. Dec. 1870) erinnert mich an einige Beobachtungen, welche ich vor einigen Jahren der British association adv. sc. mittheilte aber nie in extenso veröffentlicht habe. Sie waren in der Absicht unternommen, bei der Schnecke einen Nerven zu entdecken, welcher eine ähnlich hemmende Wirkung auf das Herz ausübte wie der N. pneumogastricus der Wirbelthiere. Dies gelang mir nicht. — Begreiflicher Weise ist es eine sehr schwierige Aufgabe, bei einer lebenden Schnecke die Nerven bloß zu legen und zu reizen; man ist deshalb schwerlich berechtigt, der Schnecke einen solchen Nerven abzusprechen. Bei *Anodon* indessen lassen sich die hauptsächlichsten Nerven leicht auffinden und reizen, aber man erhält keine Wirkung auf das Herz. Bei diesem Geschöpf scheint das Herz ganz unabhängig von gangliösen Centren zu sein; ähnlich dürfte es sich bei *Helix* verhalten.

Ich applicirte nun die Electroden direkt an das Herz selbst und erhielt die folgenden Resultate.

Nach Entfernung eines Theiles der Schaale kann das Herz durch das durchsichtige pericardium leicht beobachtet werden, wie es sehr regelmässig schlägt. Oeffnung des Herzbeutels bedingt aber grosse Unregelmässigkeit; der Rhythmus des Schlages wird dann so stark durch die Bewegungen des Thieres und besonders der respiratorischen Kammer beeinflusst (Frequenz und Energie der Schläge sind offenbar direct von der Blutmenge abhängig, welche ihren Weg zum Herzen findet, kurz von der Spannung der Herzwand), dass keine befriedigende Beobachtung über den Einfluss eines Reizes gemacht werden kann.

Wenn man aber das Herz sehr sorgfältig entfernt und in Blut legt, so schlägt es Stunden ja Tage vollkommen regelmässig mit langsam abnehmendem Rhythmus weiter. Ich habe gezeigt (Brit. assoc. Reports. Aberdeen. 1859), dass Vorhöfe und Ventrikel ohne Aufhebung des rhythmischen Schlages getrennt werden können, so dass offenbar im Schneckenherzen keine automatischen localisirten Centra vorhanden sein können, welche im Wirbelthierherzen zu bestehen scheinen.

Wenn man ein solches aus dem Körper entferntes und in seinem eigenen Blute pulsirendes Herz an Vorhof oder Kammer mit einem schwachen Inductionsstrom reizt (1 Daniell — secundäre Rolle von Dubois' Magnetelectromotor bis zu $7\frac{1}{2}$ —10 ausgezogen), so beobachtet man folgende Erscheinungen.

Sofort mit Oeffnung des Schlüssels hört das bis dahin regelmässig pulsirende Herz zu schlagen auf und zwar in Diastole. Selbst bei 100maliger Vergrösserung sieht man nicht die leiseste Contraction irgend einer Faser. Dieser Zustand bleibt während der kurz vorausgesetzten Reizung und überdauert sie etwas. Geschwind beginnen die Schläge wieder, anfangs beträchtlich frequenter und besonders stärker, allmählig zum früheren Rhythmus abnehmend.

Dieser Effekt ist eine Art Hemmung und nicht durch Muskelcontraction bedingt.

Denn erstens braucht in dem Augenblick, wann der Strom das Herz trifft, kein Schlag gerade statt zu finden. Geschieht dies aber, so kann er ganz normal, stärker, schwächer, oft viel schwächer als gewöhnlich sein.

Zweitens kann bei einer geeigneten Stromstärke nirgends am Herzen während der Pause die kleinste Bewegung beobachtet wer-

den. Bei Verstärkung der Ströme treten dann zuerst leise Wurm-
bewegungen auf; bei noch grösserer nehmen diese zu und gehen
entweder in eine Reihe sehr rascher unregelmässiger Schläge, oder
unmittelbar in vollständigen und die Reizbarkeit sehr erschöpfen-
den Tetanus über.

Die Stärke des zur Hemmung geeigneten Stromes ist also
kleiner als diejenige, welche auf das Herz wie auf einen gewöhn-
lichen Muskel wirkt und es tetanisirt.

Drittens erweist sich das Herz während der Pause für neue
elektrische oder mechanische Reize erregbar.

Wird viertens die Reizung lang genug fortgesetzt, so fangen
die Schläge erst langsam aber allmählig zunehmend wieder an;
selbst nach einer 10 Minuten dauernden Anwendung des Stromes
wurde nach dessen Unterbrechung eine Beschleunigung und Zu-
nahme der Stärke der Schläge beobachtet.

Man kann dies sowohl am Vorhof als an der Kammer, am
besten an letzterer feststellen, weil wahrscheinlich der Vorhof durch
die Präparation mehr leidet. Die Electrodenlage scheint gleich-
gültig; die Kammer kann durch Application des Stromes an den
Vorhof angehalten werden und umgekehrt.

Der Effekt der Stromstärke hängt von der Reizbarkeit des
Herzens ab, die man nach der Zahl der Schläge in der Zeiteinheit
beurtheilen kann. Denn die hemmende Stromstärke steht in um-
gekehrtem Verhältniss zur Frequenz. Bei seltenem und schwachem
Puls sieht man oft gar keine Wirkung, so dass man mit Verstär-
kung des Stromes direkt Tetanus erhält.

Nach Entfernung des Herzens aus dem Körper verharret das-
selbe oft verschieden lange ruhend ehe es wieder schlägt. Wen-
det man in diesem Stadium eine Stromstärke an, die ein normal
pulsirendes Herz hemmen würde, so bewirkt man sehr oft den
Wiederbeginn der Schläge.

Steigert man die Stromstärke von Null ab bis zur hemmen-
den, so beobachtet man mit schwächeren Strömen keine constanten
Erfolge. In Wahrheit tritt nicht eher irgend eine Wirkung auf,
als bis der Strom die zur Hemmung nothwendige Intensität er-
langt und jene dann plötzlich und vollständig erzeugt.

Die Dauer der diastolischen Ruhe wächst mit der des Stromes,
aber in abnehmendem Verhältniss.

Ein durch einen bestimmten Strom gehemmtes Herz ist, wenn

es auch regelmässig schlägt, doch für die folgenden Minuten viel weniger oder gar nicht für die Hemmungswirkung desselben Stromes empfänglich.

Ich gebe einige Beobachtungen als Beispiel:

Zahl der Pulse in der Minute.			Zahl der Pulse in der Minute.		
Vor Anwendung d. Stromes.	Während.	Nachher.	Vor.	Während.	Nach.
Nur die Kammer					
Strom quer. { 11	1	15	Kammer. { 28	6	26
11	0	15		13	25
14	0	19		12	17
Nur Vorhof. { 8	3	12			
9	3	11			
Stück Vorhof. { 8	2	12			

II. Der Strom wird 10 Minuten angewandt. Zahl der Schläge in den aufeinander folgenden Minuten.

Vorhof 6 { 1. 3. 4. 4. 4. 3. 4. 4. 3. 3. } 6. 6. 6.
 Kammer 10 { 1. 3. 5. 5. 5. 4. 5. 7. 6. 8. } 10. 10. 10.

Einwirkung des Stromes.

III. Strom dauernd 1" gibt Pause von 7" in einem anderen Fall von 10"
 „ „ 3" „ „ „ 10" „ „ „ „ —
 „ „ 5" „ „ „ 15" „ „ „ „ 14"
 „ „ 10" „ „ „ 20" „ „ „ „ 20"
 „ „ 15" „ „ „ 20" „ „ „ „ 25"
 „ „ 25" „ „ „ — „ „ „ „ 32"
 „ „ 60" „ „ „ — „ „ „ „ 45"

Die durch directe Herzreizung bei der Schnecke erhaltenen Resultate sind also ungemein ähnlich dem Effect der Reizung des Wirbelthier-Vagus, obwohl sich zwei Hauptunterschiede aufdrängen. Wir haben beim Schneckenherzen offenbar nur mit Muskelgewebe zu rechnen; denn wir sind zu der Annahme verschiedener Nervenfasersarten, und verschiedener automatischer, excimotorischer, inhibitorischer gangliöser Gruppen, die unter einander in innigen und verwickelten Beziehungen stehen, nicht berechtigt. Es ist mehr als wahrscheinlich, dass Nervenfasern und Nervenzellen gleichmässig fehlen. Mögliche Erklärungen müssen von einfachen fundamentalen Eigenschaften des contractilen Gewebes ihren Ausgang nehmen.

Während ferner bei der Schnecke die Beziehung der hemmenden zur tetanisirenden Stärke des Stroms klar ist, vermag man vom Pneumogastricus aus das noch schlagende Wirbelthierherz nicht zu tetanisiren. Eine andere Verschiedenheit kann in den Beziehungen zum Atropin gefunden werden. Wenn wenige Atro-

pinkrystalle in das Blut gebracht werden, in dem das Schneckenherz liegt, so wird die Systole bald charakteristisch verlängert und tetanisch. (Aehnlich verhält sich bei hinreichender Dosis das Froschherz). So wird die Systole so lang, dass der Rhythmus beträchtlich verzögert wird. Jetzt erhält man keine Hemmung mehr durch den Inductionsstrom. Aber die ähnliche Schwierigkeit oder Unmöglichkeit tritt auch ohne Atropin auf, wenn aus anderen Gründen der Herzschlag sehr langsam erscheint, weshalb man hier dem Atropin eine specifische Wirkung beizulegen nicht berechtigt ist. So lange diese Wirkung des Giftes noch nicht zu Tage getreten, kann die Hemmung wie gewöhnlich hervorgebracht werden. Am Schneckenherzen tritt also keine Spur jenes Einflusses hervor, der dem wohl bekannten auf den Pneumogastricus entspräche. Wenn also den mitgetheilten Thatsachen gemäss im Allgemeinen die am Schneckenherzen gemachten Beobachtungen viel Aehnlichkeit mit dem Einfluss des Vagus auf das Wirbelthierherz darbieten, so bleiben doch Schwierigkeiten bestehen, welche uns die beiden Vorgänge zu identificiren verbieten. — Zu gleicher Zeit erscheint es aber sehr wahrscheinlich, dass bestimmte Grundgesetze der reizbaren Gewebe beiden Phänomenen zu Grunde liegen. Die Thatsache, derzufolge die Hemmung durch directe Reizung des contractilen Gewebes hervorgebracht werden kann, sollte uns vor der verwickelten Annahme von Hemmungsnerven, Nervencentren u. s. w. warnen, wie sie von den letzten Autoren über Herzgifte angenommen worden sind.

Die Erklärung, welche ich von den Erscheinungen, als sie mir zuerst entgegentraten, gab, basirte auf der Annahme einer Interferenz. So schien es verständlich zu werden, wie moleculare Schwingungen in der Herzsubstanz, die im Herzschlag ihren sichtbaren Ausdruck finden, gehemmt oder ausgelöscht durch moleculare Störungen werden können, die ein zur Contraction ungentügender Reiz im Herzgewebe bedingt. Es sind aber noch mehr Beobachtungen nothwendig, ehe eine solche Hypothese in eine greifbare Form gebracht werden kann. Manche mit dem dauernden Strome verknüpfte Thatsachen erscheinen mir dunkel; doch muss ich für jetzt davon absehen.

Cambridge, December 1871.

Zur Lehre von den Reflexreizen und deren Wirkung.

Von

Dr. Oswald Naumann

in Leipzig.

Es hat in den letzten 9 Jahren eine ziemliche Anzahl von Beobachtern, welche das in Rede stehende Thema mehr oder weniger in den Bereich ihrer Forschungen gezogen haben, Thesen theils selbst als neu aufgestellt, theils als Beobachtungen Anderer citirt, welche ich bereits zu Anfang des Jahres 1863 in meinen Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen der Hautreizmittel im 77. Bd. der Prager Vierteljahrschrift, bez. 1867 I. ibid. unter dem Titel: Die Epispastica als excitirende und deprimirende Mittel, ihr Einfluss auf Puls und Körperwärme — veröffentlicht hatte. Da das hierher gehörige Material in so verschiedenartigen Zeitschriften zerstreut ist, so ist es erklärlich, wie der eine oder andere Beobachter mit bereits behandelten resp. beantworteten Fragen unbekannt geblieben ist und seinerseits geglaubt hat, dieselben zuerst behandelt, bez. zuerst gelöst zu haben. Wenn ich bisher dergleichen irrige Angaben unbeachtet gelassen habe, so geschah dies, weil ich zufrieden war mit der Beachtung, welche meinen die Reflexreize behandelnden Arbeiten von meinen, der ärztlichen Praxis nahe stehenden, Fachgenossen, für welche sie zunächst bearbeitet und geschrieben worden waren, zu Theil geworden war. Da man indess fort und fort in physiologischen Zeitschriften bei Angabe von Quellen sich auf Autoren bezieht, welche, wie ich sofort beweisen will, erst nach mir die betreffenden Beobachtungen gemacht, so wird man es hoffentlich nicht unbillig finden, wenn ich schliesslich über das Zeitverhältniss, in welchem meine Arbeiten zu den letzteren stehen, nachfolgende Notizen gebe. Es sei mir deshalb vergönnt, die wichtigsten von mir festgestellten Thatsachen als Beweise sofort hervorzuheben. (Ich brauche kaum hinzuzufügen, wie ich ausdrücklich anerkenne, dass viele der betreffenden Beobachter, worunter Namen ersten Ranges, weit gründlicher als ich, der ich meist nur soweit es die nächsten Fragen der ärztlichen Praxis betraf, vorgegangen, den in Rede stehenden Gegenstand bearbeitet haben und ich bedaure es nachträglich, dass ich mancherlei Schlussfolgerungen, die sich aus meinen Ar-

beiten ergaben, nur skizzenhaft und in kurzen Sätzen, wenn auch unzweifelhaft in ihrer Bedeutung hingeworfen habe.)

I. Man richte (Siehe: 1863, 1. Bd. der Prager Vierteljahrschrift) einen Frosch, den man mit möglichster Schonung der Med. oblong. durch Trennung der Wirbelsäule vom Kopf getödtet hat, ohne, um Blutung möglichst zu vermeiden, die Continuität beider Körpertheile sonst zu beeinträchtigen, in der Weise für das Mikroskop vor, dass man den Kreislauf im Mesenterium gut beobachten kann, unterbinde, um bei den folgenden Versuchen jede Einwirkung auf das Gefässsystem unmöglich zu machen, die Gefässe des einen Oberschenkels und durchschneide sodann unterhalb der Unterbindungsstelle alle Theile dieses Schenkels mit Ausnahme des N. ischiadicus, so dass der Thierkörper nur noch durch letzteren mit dem Schenkel in Verbindung bleibt. Bringt man nun den der Ausbreitung des N. ischiad. entsprechenden Fusstheil der in gedachter Weise zugerichteten Extremität mit einem Faraday'schen Pinsel in Berührung und beobachtet gleichzeitig die Mesenterialgefässe durch das Mikroskop, so zeigt sich während der Faradisirung des Fusses eine unverkennbare Veränderung in der Geschwindigkeit des Blutlaufs des Mesenteriums. Nach kurzer Zeit nämlich, d. h. einige Sekunden nach begonnener Einwirkung der Elektrizität, zeigt sich bei im Verhältniss zur Reizbarkeit des Thieres schwachem electrischem Reiz eine entschiedene Beschleunigung des Blutlaufs. Wenn vor dem Faradisiren die einzelnen Blutwellen noch deutlich durchs Auge unterschieden werden konnten, so tritt während der Operation ein allmähliges Verschwimmen derselben ein, so dass der Strom zuweilen fast continuirlich zu sein scheint und die Blutkörperchen kaum noch unterschieden werden können. Dieser Zustand hält so lange an, als der Fusstheil elektrisch gereizt wird und erst allmählig stellt sich nach Aufhören des Reizes die ursprüngliche Geschwindigkeit des Blutstromes wieder her. Bei verhältnissmässig starker Einwirkung der Elektrizität tritt die umgekehrte Erscheinung ein; die Blutwellen beginnen sich in diesem Fall noch deutlicher von einander zu sondern und noch mehr in einem gewissen Rhythmus sich vorwärts zu bewegen, als dies in normalem Zustand der Fall ist. Zwischen jeder Welle treten deutliche Pausen in der Fortbewegung, ja zuweilen sogar ein beträchtliches Zurück-

stauen des Blutes ein, wie wenn das Herz in seiner Thätigkeit momentan erlahmte. Nach Beendigung der Hautreizung geht der Blutstrom allmählig in seinen ursprünglichen Zustand wieder über, nachdem er in den meisten Fällen zuvor auf einige Augenblicke eine erhöhte Geschwindigkeit angenommen hatte.

„Bei sehr reizbaren Fröschen beobachtet man oft während der Anwendung eines starken elektrischen Stromes eine beträchtliche Erweiterung, bei einem schwächeren Strom dagegen eine Verengerung der Gefässe.“

An dem bloßgelegten von einer frei beweglichen Haarsonde durchbohrten Herzen eines eben getödteten Frosches beobachtet man bei Anwendung eines verhältnissmässig starken Hautreizes eine Verminderung der Schlagweite jener Sonde, also ein Schwächerwerden der Herzcontractionen, bei schwächerer Reizung das umgekehrte.

Die Frequenz der Herzschläge war weder bei diesen noch bei den früheren Versuchen erheblich alterirt. doch scheinen die auf Hautreizung in Herz- und Gefästhätigkeit eintretenden Veränderungen theilweise durch eine veränderte Thätigkeit des Vagus mit bedingt zu werden; wenigstens treten nach Zerstörung des verlängerten Marks jene Erscheinungen weniger deutlich hervor als bei Unverletztheit desselben.

Beliebige andere Reizmittel wirkten ganz entsprechend dem elektrischen Reiz auf die Gefässe. Schon Eintauchen des Fusses eines durch Reize noch nicht abgestumpften Frosches in erwärmtes Wasser, oder Berühren desselben mit heissem Metall bewirkten eine Veränderung in der Geschwindigkeit des Kreislaufs und zwar je nach der grösseren oder geringeren Intensität der Wärme eine Verlangsamung oder Beschleunigung des Blutstroms.

Der Ort der Application des Hautreizes war für den Erfolg gleichgültig.

Wie an Fröschen, so konnte man auch an den Flughäuten lebender Fledermäuse dieselben durch Hautreize erzeugten Veränderungen an den Gefässen wahrnehmen.

Beim Menschen zeigt ein an der Tibialis postica (da wo dieselbe über den Calcaneus hinweggeht) angebrachtes mit einer Kautschukmembran geschlossenes in eine enge Röhre auslaufendes und mit Carminlösung gefülltes Manometer während eines Hautreizes beträchtliche Veränderungen des Blutdruckes und Pulses an.

Die Flüssigkeit sprang nach Application eines an irgend einer Stelle des Körpers durch den elektrischen Pinsel erzeugten starken Hautreizes um ca. $\frac{1}{3}$ weniger hoch als dies vorher der Fall war. Betrug daher die Sprunghöhe 3", so verkleinerte sie sich während der Reizung auf 2". Weniger intensive Hautreize erzeugten die umgekehrte Erscheinung, nämlich eine Vergrößerung des Ausschlags der Flüssigkeit. Diese Veränderungen traten sehr bald nach Applikation des Hautreizes ein und erst allmählig stellte sich nach Abbrechen desselben das ursprüngliche Spiel der Flüssigkeit wieder her. Andre Reize, besonders das Senföl wirkten in gleicher Weise.

In diesem Sinn allein, d. h. nur als auf reflectorischem Wege erzeugt, sind die Wirkungen und der Nutzen der Epispastica, insbesondere auch der reizenden Bäder, Einreibungen etc. zu erklären, zum wenigsten bei den von dem Ort der Hautreizung anatomisch entfernten Orten der Erkrankung.

Reizt man den Magen eines eben getödteten Frosches vorzüglich an den innern Wandungen mittelst des elektrischen Pinsels, so kann man an dem vorsichtig bloßgelegten Herzen ganz dieselben Erscheinungen beobachten als nach Reizung der äusseren Haut. Bei relativ schwachem Magenreiz nehmen die Herzcontractionen an Stärke zu, bei starkem dagegen ab, ja man kann bei einer gewissen Stärke des Reizes in manchen Fällen das Herz bis zum Stillstand bringen Die Ursache dieser Erscheinungen, weil sie nur in seltenen Fällen eintraten, ist nicht genügend erklärt. Am wahrscheinlichsten ist es, dass gewisse Nervenprovinzen vom Reiz getroffen werden müssen. Die Frequenz der Herzschläge schien bei Magenreizung nur wenig verändert, bei schwachem Reiz etwas erhöht, bei starkem verringert zu werden.

II. Ich habe ferner durch sphygmographische Versuche am Menschen den Beweis geliefert, dass elektrische und andere Hautreize im Anfange die Pulsfrequenz und Pulshöhe, sowie die Körpertemperatur steigern, später dieselbe herabsetzen. (S. Prager Vierteljahrsschr. 1867.)

Endlich gebe ich die aus meinen Versuchen abgeleiteten Resultate in folgenden bereits früher publicirten Thesen (s. a. a. O. 1863):

I. aus dem Jahre 1863. Es ergibt sich:

1. dass die therapeutische Wirkung der *Epispastica* im Allgemeinen lediglich auf reflektorischem Wege, also durch Vermittelung der Centralorgane zu Stande kommt;
2. dass diese Mittel einen bedeutenden Einfluss auf Herz- und Gefästhätigkeit ausüben ¹⁾;
3. dass im Verhältniss zur Reizbarkeit des Individuums starke Hautreize die Herz- und Gefästhätigkeit herabsetzen (die Herzkontraktionen schwächen, die Gefässe erweitern, den Blutlauf verlangsamen) hypostenisch wirken;
4. dass relativ schwache Hautreize die Herz- und Gefästhätigkeit erhöhen (die Herzkontraktionen verstärken, die Gefässe verengen, den Blutlauf beschleunigen) hyperstenisch wirken;
5. dass der Ort, an welchem der Hautreiz angebracht wird, für den zu erzielenden Erfolg völlig gleichgültig ist, zum mindesten für die meisten Fälle;
6. dass vielmehr eine den Verhältnissen entsprechende Stärke des Hautreizes zumeist einzig und allein den therapeutischen Erfolg bedingt;
7. dass in gleicher Hinsicht eine den Hautreiz begleitende Hyperämie an und für sich nicht in Betracht kommt;

II. aus dem Jahre 1867:

8. die Veränderungen, welche durch einen längere Zeit anhaltenden Hautreiz im Körper herbeigeführt werden, dauern auch nach Beendigung desselben längere Zeit fort: im Allgemeinen um so länger, je anhaltender der angewandte Reiz gewesen war. Sie lassen sich beim gesunden Menschen oft $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Std. nach abgebrochenem Reiz noch wahrnehmen.
9. Die durch einen starken Hautreiz eintretende Verkleinerung des Pulses erreicht zwar oft während des Reizes, oft aber erst nach Beendigung desselben, ihr Maximum.
10. Die excitirende Wirkung der relativ schwachen Hautreize hält gleichfalls nach Abbrechung des Reizes noch längere Zeit an, wird aber schliesslich ebenfalls von einer Erschlaffung gefolgt, nur tritt dieselbe viel später und in viel geringerem Grad hervor, als nach Anwendung eines starken Hautreizes.

1) Vgl. Dr. Dubois, prelecons de Pathol. experim. 1841; Chauveau in Gaz. med. de Paris, 23. Mai 1857.

11. *In Folge eines starken Hautreizes tritt constant, meist nach einem längeren oder kürzeren Stadium der Erwärmung, eine Abkühlung der Körpertemperatur ein, welche oft $\frac{1}{2}$ Std. nach Abbrechung des Reizes ihr Ende noch nicht erreicht hat.*
12. *Dieser Zeitraum der Erwärmung ist sehr verschieden gross; es tritt die Abkühlung oft während des Reizes, oft erst nach dessen Beendigung ein.*

Nur wenige Beispiele will ich angesichts des vielen Materials, welches sich seit Veröffentlichung meiner Arbeiten angehäuft hat, anführen, um zu beweisen, dass man beim Citiren nicht immer correct verfahren ist.

Wenn zunächst Lovén in seiner Arbeit „über Erweiterung von Arterien in Folge von Nervenirregung“ sagt: soweit mir bekannt, hat bisher nur v. Bezold Versuche darüber angestellt, wie sich Herzschlag und Blutdruck nach einer sensiblen Reizung gestalten, so verweise ich auf Nr. 4 meiner Thesen (Verengung der Gefässe, Erhöhung des Blutdrucks, Beschleunigung des Blutlaufs bei schwachen sensiblen Reizen), welche vor den betreffenden Untersuchungen v. Bezold's veröffentlicht worden sind, d. h. im 1. Heft des 1. Bandes v. 1863 l. c.¹⁾ Ausserdem erklärte bekanntlich v. Bezold, damals wenigstens noch, jene Drucksteigerung nur als die Folge einer vergrösserten Triebkraft des Herzens

1) Die betr. Schrift hatte ich bereits im Sommer 1862 der hiesigen medicinischen Fakultät als Habilitations-Schrift einreichen wollen. Da jedoch ein derartiger Modus der Einführung hier unzulässig war, so musste ich davon abstehen. Ich hatte indess bei jenem Akt Gelegenheit gehabt, jene Untersuchungen in einem öffentlichen Vortrag den anwesenden Fachgenossen wenigstens mündlich mitzutheilen. Da übrigens die jedesmaligen ersten Bände der Prager Vierteljahrsschrift, welche nach Schuljahren zählt, stets schon im letzten Viertel des noch laufenden Jahres, und zwar im October erscheinen sollen und spätestens im December erschienen sind, so war mein Aufsatz bereits im Jahre 1862 in die Oeffentlichkeit gelangt. — Jene Versuche Bezolds aber, auf welche man sich zu beziehen pflegt, nämlich über den Einfluss der sensiblen Reizung auf den Blutdruck, sind, wie auch der Hinrichs'sche Vierteljahrskatalog, und zwar das 3. Quartal desselben beweist, erst im Sommer 1863, also mindestens 4 bis 5 Monate nach den meinigen, bez. 1864 (Berlin, Centralblatt Nr. 2) in die Oeffentlichkeit gelangt, während der erste, den Einfluss des Vagus und Sympathicus auf die Herzbewegungen behandelnde, hier übrigens nicht weiter in Betracht kommende Theil jener Untersuchungen für das grössere Publikum höchstens gleichzeitig mit den meinigen d. h. zu Anfang 1863 erschienen ist.

und wies die Annahme einer Druckerhöhung in Folge von Verengerung der Gefässenden zurück (Innervation des Herzens p. 224).

Wenn ferner Riegel in seiner Arbeit über den Einfluss des Nervensystems auf den Kreislauf und die Körperwärme (V. Arch. IV. 390) bemerkt: „v. Bezold wies zuerst nach, dass, wie die direkte Halsmarkreizung, so auch eine Reizung der Empfindungsnerven den arteriellen Blutdruck beträchtlich zu erhöhen vermag“, so verweise ich gleichfalls auf obige 4. These.

Auch die Beobachtungen Dreschfelds (Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium zu Würzburg 1867 p. 333), die Verminderung des Blutdruckes bei Magenreizung betreffend, waren mir nicht entgangen und ich hatte fast wörtlich dasselbe gesagt, füge indess noch ergänzend hinzu, dass bei relativ schwachem Magenreiz die Herzkontraktionen an Stärke zu- und nur bei starkem abnahmen, und dass ich bei einer gewissen Stärke des Reizes (bei Fröschen) das Herz zuweilen zum Stillstand bringen konnte (l. c. p. 14; vgl. auch den interessanten Fall Rokitanskys in Müll. Arch. 1841 p. 236, in welchem, wie die Sektion ergab, ein öfteres Pausiren der Herzschläge durch periphere Vagusreizung eingetreten zu sein schien).

Riegel und Heidenhain bitte ich Nr. 11 und 12 meiner Thesen zu berücksichtigen, in welchen ich den constanten Temperaturabfall nach Hautreizung bereits erwähnt habe.

Und wenn endlich Röhrig und Zuntz (V. Arch. 1871. IV) in ihrer Theorie der Wärmeregulation — einer Arbeit, welcher sicherlich die vollste Anerkennung zu zollen ist — gefunden zu haben glauben, dass die gesteigerte Wärmeproduktion i. e. der gesteigerte Stoffwechsel, auf reflektorischem Wege von der Haut aus (durch Hauteize) angeregt werde, so verweise ich auf meine 4., 11. und 12. These in welchen dies klar ausgesprochen ist und p. 13 l. c., woselbst ich auch hervorgehoben habe, wie besonders die reizenden Bäder nur auf reflektorischem Wege ihre Wirkung äussern.

Ich kann es füglich dem unparteiischen Leser überlassen, noch weitere ähnliche Vergleiche zu ziehen, deren er bei einiger Aufmerksamkeit noch genug finden wird, wenn er die übrigen seit 1863 veröffentlichten, den Einfluss der sensiblen Reizung auf das Gefässsystem behandelnden Arbeiten einer näheren Kritik unterwirft.

Neue Methode die Wirkung des Magen-Pepsins zu veranschaulichen und zu messen.

Von

Dr. A. Gruenhagen

in Königsberg i. Pr.

Die Demonstration der Pepsin-Wirkung auf unlösliche Eiweisskörper, z. B., das Blutfibrin hat gewisse Schwierigkeiten, wenn es sich darum handelt, sie einem grösseren Zuhörerkreise vorzuführen. Auch erweist sich das gewöhnliche Verfahren, bei welchem man die Auflösung einer Fibrinflocke abzuwarten genöthigt ist, dann sehr umständlich, wenn es sich darum handelt, den Einfluss der Concentration der angewandten Pepsinlösung und denjenigen der Temperatur auf den Verdauungs-Process zu veranschaulichen und zu messen.

Um diesen Mängeln abzuhelpen habe ich die nachfolgend beschriebene Methode eronnen und glaube sie den Fachgenossen empfehlen zu können.

Sie besteht darin, dass man gut gewässertes Blutfibrin in 0,2 procentiger Salzsäure zu einer steifen Gallerte nach Schiff aufquellen lässt und dann auf einen Trichter mit oder ohne Filtrum bringt. Nachdem die überschüssige Salzsäure abgetropft ist, fügt man der Gallerte einige Tropfen der Verdauungsflüssigkeit, ich habe mich ausschliesslich des von Dr. Wittich empfohlenen Glycerin-Extractes bedient, mittelst einer Pipette zu. Nach verhältnissmässig kurzer Zeit, nach kaum 2 Minuten, sieht man nun Tropfen auf Tropfen in immer schnellerer Folge aus dem Trichterhalse hervortreten, indem die gequollene Fibrin-Masse allmählich in Peptone umgewandelt und verflüssigt wird. Die in der Zeiteinheit ablaufende Tropfenzahl oder die in der Zeiteinheit aufgefangene Flüssigkeits-Menge, welche, beiläufig bemerkt, die Pepton - Reactionen auf das Deutlichste erkennen lässt, kann offenbar als Mass für die Intensität der Pepsin-Wirkung ebenso benutzt werden, wie wir die secernirte Flüssigkeits-Menge der Speicheldrüsen als Mass ihrer Thätigkeit zu verwenden pflegen.

Man überzeugt sich bei Benutzung des beschriebenen Verfahrens leicht, dass bei Anwendung schwacher Verdauungsflüssigkeit in der Zeiteinheit eine geringere Tropfenzahl ausströmt, oder,

was dasselbe sagen will, dass die Zeiträume, welche zwischen den Fallmomenten von je zwei Tropfen verfliessen, um so grössere Dauer besitzen, je weniger concentrirt die Pepsin-Lösung war, und dass, wenn man den Trichter in ein erwärmbares Wasser- oder Sandbad mit durchbohrtem Boden einbringt, die Ausfluss-Geschwindigkeit anfänglich mit der Zunahme der Temperatur anwächst, ein Maximum erreicht, dann aber entschieden sinkt, ohne bei schneller Abkühlung die frühere Grösse zu erreichen.

Bei Untersuchungen der letzteren Art thut man wohl, gleiche Quantitäten der Fibrin-Gallerte auf verschiedene gleich grosse Trichter zu bringen, dieselben noch vor Zusatz der Verdauungsflüssigkeit bis auf die gewünschte Temperatur zu erwärmen und endlich zur Controlle einen Verdauungs-Versuch bei Zimmer-Temperatur aufzustellen. Ohne diese Vorsichtsmassregel, bei Benutzung etwa nur eines einzigen Trichters, wo die in Betracht kommenden zeitlichen Verhältnisse der anfänglichen und der endschliesslichen Tropfenzahl bei der unvermeidlichen Aenderung des Filtractions-Druckes untereinander nicht vergleichbar sein dürften, würde man zu fehlerhaften Versuchsergebnissen gelangen.

Schliesslich bemerke ich noch, dass das mitgetheilte Verfahren in gewisser Beziehung als Schema für den Vorgang bei der Drüsensekretion dienen könnte.

Januar 1872.

Bericht über einige mit W. Thomson's Quadrant-Electrometer angestellte Versuche.

Von

Th. Wilh. Engelmann

in Utrecht.

Während bis noch vor nicht langer Zeit keine der electroskopischen Verrichtungen, über welche die Wissenschaft verfügte, empfindlich genug schien, um so geringe Differenzen des electrischen Potentials anzuzeigen, wie sie die Oberfläche unserer gewöhnlichen thierischen Erreger, der Nerven und Muskeln, selbst bei den wirksameren Anordnungen, aufweist, ist uns seit mehreren Jahren durch den heterostatischen Quadrantelectrometer von

W. Thomson die Möglichkeit gegeben, nicht nur das Vorhandensein jener Differenzen überhaupt zu constatiren, sondern auch die Grösse derselben bis zu sehr geringen Werthen herab genau, einfach und schnell zu messen.

Ich wurde bei Gelegenheit eines Aufenthalts in Leiden im December vorigen Jahres durch die Freundlichkeit von Prof. Ryke in den Stand gesetzt, mich durch einige mit jenem ingeniösen Instrument angestellte Versuchsreihen hiervon zu überzeugen. Der benutzte Apparat hatte im Wesentlichen die Construction des von Thomson im Appendix zum „Report of the Committee on Standard of Electrical Resistance“¹⁾ beschriebenen und abgebildeten. Doch war die magnetische Adjustirung des beweglichen Conductors durch Bifilarsuspension ersetzt. Die in Millimeter getheilte Skala, auf welcher sich das reflectirte Flammenbild bewegte, hatte kaum 1 Meter Entfernung vom Spiegel des Conductors. Um genauere Ablesung zu ermöglichen war dicht vor der Lichtquelle ein feiner Draht vertical ausgespannt, der eine das Flammenbild halbirende dunkle Linie gab²⁾. Der Stand dieser Linie wurde mit unbewaffnetem Auge oder mittelst eines Fernrohrs abgelesen. Zehntel von Millimetern konnten so noch mit einiger Sicherheit, Fünftel vollkommen sicher geschätzt werden.

Das Instrument hatte in dem Zustand, in welchem es zu den folgenden Versuchen gebraucht ward, nicht die grösstmögliche Empfindlichkeit. Die vorhandene reichte inzwischen für den vorliegenden Zweck aus und da die für die Versuche verwendbare Zeit eine äusserst beschränkte war, sah ich, bei mangelnder Vertrautheit mit dem Instrument, von einer Erhöhung der Empfindlichkeit ab, wie sie sonst durch Verringerung des gegenseitigen Abstands der Quadranten, durch Verminderung des Abstands und damit der Torsionskraft der beiden Suspensionsfäden, durch Erhöhung der Ladung des beweglichen Conductors und durch weitere Projection des Spiegelbilds zu erreichen gewesen sein würde.

Die beiden, mit je zwei diagonal einander gegenüberliegenden Quadranten verbundenen Hauptelectroden des Apparats wurden zunächst mit den beiden Polen eines frisch zusammengesetzten

1) W. Thomson Report on Electrometers and Electrostatic Measurements. In Report of the 37. British. Associat. for the advancem. of science. 1867. pag. 489. Plate 5.

2) S. l. c. p. 492.

Daniell'schen Elements in leitende Verbindung gebracht. Das Spiegelbild des Fadens stellte sich auf 66.0 Skalentheile Entfernung vom Nullpunkt (der hier in der Mitte der Skala beim Theilstrich 360 lag) ein. Bei Vertauschung der Pole mittelst einer zwischen Electrometer und Element eingeschalteten Wippe ward die gleiche aber entgegengesetzte Ablenkung erhalten. Da die Ablenkungen den Differenzen der Potentiale direct proportional sind, konnten somit noch Unterschiede, entsprechend electromotorischen Kräften von 0.0015 Daniell erkannt werden. Die viel grösseren Differenzen, welche Muskeln und Nerven, bei starker Anordnung wenigstens, zeigen, mussten demnach sehr deutliche und messbare electroskopische Wirkungen geben. Diess ward auch sofort durch den Versuch bestätigt.

Ich bestimmte zunächst die Ablenkungen, welche Muskel, Nerv, äussere Haut und Rachenschleimhaut des Frosches bei stärkster Anordnung hervorbrachten. Die Ableitung geschah mittelst der Thonspitzen unpolarisirbarer Electroden, welche von Zeit zu Zeit am Electrometer auf ihre Gleichartigkeit geprüft wurden. Durch Umlegen der Wippe wurden abwechselnd die Pole vertauscht. Es mussten dann in je zwei zusammengehörigen Versuchen die Ablenkungen gleichgross aber von entgegengesetztem Vorzeichen sein. Von Zeit zu Zeit wurde die Lage des Nullpunkts bestimmt. Sie erwies sich als äusserst constant. Innerhalb der längsten Versuchsreihe (von etwa $\frac{1}{4}$ Stunde Dauer) war sie nur um 0.1 Mm., während der kürzeren Versuchsreihen überhaupt nicht merkbar anders geworden.

Die physiologischen Präparate wurden mittelgrossen, nicht sehr kräftigen Exemplaren von *Rana esculenta* entnommen. Ohne Zweifel würden kräftige Sommerfrösche noch stärkere Wirkungen gegeben haben.

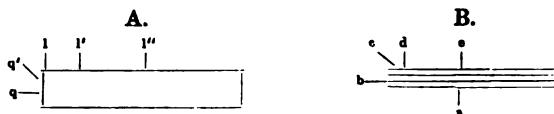
In folgender Tabelle findet man einige Versuche zusammengestellt.

Tab. I.

Nr.	Präparat.	Abgeleitete Punkte.	Ablenkungen in mm.		Electrom. Kraft in Dan.
			+	—	
1	Musc. triceps fem.	Mitte v. Längs- u. künstl. Querschn.	2,9	3,0	0,046
2	„ „ „	„ „ „	2,8	2,8	0,042
3	M. sartorius	„ „ „	2,4	2,5	00,37
4	„ „	„ „ „	2,2	2,2	00,34

Nr.	Präparat.	Abgeleitete Punkte.	Ablenkungen in mm.		Elektromot. Kraft in Dan.
			+	—	
5	N. ischiadicus	Mitte v. Längs- u. künstl. Querschnitt	1,0	0,9	0,014
6	„	„ „ „	0,8	0,9	0,012
7	Bauchhaut (ca. 1 □ cm. gross.)	Mitte v. Ober- u. Unterfläche	2,3	2,3	0,035
8	Oberschenkelhaut	„ „ „	1,8	1,8	0,027
9	„	„ „ „	1,7	1,7	0,026
10	„	„ „ „	1,5	1,5	0,023
11	Rachenschleimhaut	„ „ „	0,8	0,8	0,012
12	„	„ „ „	0,8	0,7	0,011

Diese Zahlen stimmen sehr gut mit den Werthen der electromotorischen Kraft, welche man mittelst des Compensationsverfahrens bei Winterfröschen findet ¹⁾. Dasselbe zeigt sich in den folgenden Versuchen, in denen nun näher die zum Gesetz des ruhenden Muskel- und Froschhautstroms gehörigen Thatsachen untersucht wurden. Zur Verdeutlichung sind auf nebenstehenden Holzschnitten die abgeleiteten Punkte der Oberfläche bezeichnet. A ist ein Längsschnitt durch den Adductor magnus femoris, B ein Verticalschnitt durch das Hautpräparat. Letzteres war zur Verstärkung der Effecte aus einer Säule von vier übereinandergelegten Hautlamellen von je 20—22 Mm. Länge und 15—17 Mm. Breite zusammengesetzt.



Tab. II.
A. Versuche am Muskel.

Nr.	Abgeleitete Punkte.	Ablenkungen in mm.		EK in D
		+	—	
1	qq'	0,7	0,7	0,011
2	ql	1,8	1,8	0,027
3	ql'	2,5	2,5	0,038
4	ql''	2,9	3,0	0,045
5	„	2,9	2,9	0,044
6	„	2,9	3,0	0,045
7	ql'	2,6	2,8	0,041
8	„	2,6	2,6	0,039
9	ql	0,7	0,9	0,012
10	„	0,9	0,8	0,012
11	qq'	0,5	0,6	0,008
12	„	0,5	0,5	0,007

1) Vgl. besonders E. du Bois-Reymond, Ueber die electromotorische Kraft der Nerven und Muskeln. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. Heft 4.

Nr.	Abgeleitete Punkte.	Ablenkungen in mm.		EK in D
		+	—	
1	ql''	3,0	2,8	0,045
2	ql'	2,4	2,4	0,036
3	ql'	0,9	1,0	0,014
4	qq'	0,4	0,4	0,006
5	ql'	1,3	1,2	0,018
6	ql'	2,4	2,4	0,036
7	ql''	2,8	2,8	0,043

B. Versuche an der Säule von vier Froschhäuten.

1	ae	4,8	4,7	0,072
2	,	5,0	4,9	0,075
3	,	4,8	4,7	0,072
4	ad	4,8	4,8	0,073
5	,	4,9	4,9	0,074
6	ac	2,9	2,9	0,044
7	,	3,0	3,0	0,045
8	ab	1,4	1,5	0,022
9	ac	3,0	2,9	0,045
10	ad	4,7	4,7	0,071
11	ae	4,8	4,9	0,073

Unschwer liest man aus den vorliegenden Zahlen das Gesetz des ruhenden Muskel- und Hautstromes, selbst in einigen seiner feineren Züge, heraus. Ich enthalte mich daher weiterer Bemerkungen. — Die Zeit erlaubte nicht, noch weitere Beobachtungen, z. B. über die Aenderungen der electroskopischen Erscheinungen bei der Erregung, im electrotonischen Zustand u. s. w. anzustellen. Ohne Zweifel würden auch diese der electrometrischen Messung bequemer zugänglich gewesen sein.

Wenn nun endlich weder die vorstehenden Versuche zur Auf- findung neuer physiologischer Thatsachen geführt haben, noch auch die hier benutzte Methode überhaupt zur Entdeckung von Thatsachen leiten möchte, die nicht auch auf galvanometrischem Wege, namentlich mittelst des Compensationsverfahrens zu verfolgen und, vorläufig wenigstens, selbst noch genauer zu analysiren wären, so schien es doch wünschenswerth, auf die Brauchbarkeit des neuen Verfahrens für physiologische Zwecke aufmerksam zu machen¹⁾. Nicht nur um des allgemeinen Interesses willen, das

1) In England ist dies, wie ich aus dem soeben erschienenen Januarheft der Popular Science review für 1872 ersehe, bereits geschehen. Das Werk von Charles Bland Radcliffe (Dynamics of Nerve and Muscle. London, Macmillan & Co. 1871), über welches dort Bericht erstattet wird, ist mir noch nicht zugekommen. Die in jenem Referat als Hauptresultate mitgetheilten

sich immer an ein neues Mittel zur Wahrnehmung und Messung wichtiger Naturerscheinungen knüpft, sondern auch weil in der That die neue Methode eigenthümliche Vorzüge vor den früheren besitzt, Vorzüge, die ihr in bestimmten Fällen selbst den unbedingten Vorrang vor diesen verleihen. Die meisten dieser Vorzüge betreffen freilich mehr äusserliche Dinge. Ich nenne: die Compendiosität der Vorrichtungen¹⁾, die Schnelligkeit, mit der letztere jederzeit in brauchbaren Zustand versetzt werden können, die Möglichkeit der Graduationsconstante²⁾ jederzeit innerhalb weiter Grenzen schnell jeden gewünschten Werth zu geben, die Unveränderlichkeit dieses einmal gegebenen Werthes³⁾, die geringe Zahl und Dauer der zu jedem Versuch gehörigen Acte⁴⁾, die Thatsache, dass die Ablenkungen des Flammenbildes den electromotorischen Kräften direct proportional sind und somit das Endresultat jedes Versuches einem grossen Zuhörerkreis auf einmal in einfachster Form sinnlich anschaulich gemacht werden kann. Von sachlichem Werth und der electrometrischen Methode eigenthümlich ist der Umstand, dass das Präparat nicht durchströmt wird: weder durch

Ergebnisse erhöhen auch mein Verlangen danach keineswegs. Wenn der Autor die Muskelfaser einer Leidner Flasche vergleicht, deren innerer Beleg mit negativer, deren äusserer mit positiver Elektrizität geladen ist, und wenn ferner die Ursache der Contraktion in dem Aufhören einer Zusammenquetschung des Sarkolemm durch die sich anziehenden Elektrizitäten erkannt zu haben glaubt, so steht er nicht auf dem Boden, auf welchem ernsthafte Diskussion möglich ist.

1) Elektrometer mit Licht und Skala, einige Kupferdrähte, ein Schlüssell, eine Wippe und unpolarisirbare Elektroden sind Alles, was man an Instrumenten braucht. Ein kleiner Tisch genügt zur Aufstellung.

2) So mag der Werth einer Skaleneinheit in Theilen der electromotorischen Krafteinheit (D) heissen.

3) Dieser Werth hängt, so lange der gegenseitige Abstand der Theile des Apparats unverändert gelassen wird, allein von der Ladung des beweglichen Conductors ab. Diese verringert sich bei guten Apparaten nur um etwa $\frac{1}{2}$ pCt. per Tag und kann ausserdem sogleich durch eine einfache, nach dem Prinzip des „doubler“ von Bennet gebaute mechanische Vorrichtung (replenisher) wieder auf die anfängliche Höhe gebracht werden. Vgl. Thomson, l. c. 492, 493.

4) Es sind nur: Aufsetzen der Elektroden auf's Präparat, Verbindung derselben mit den Elektrometern, nach einigen Sekunden Ablesen des Standes des Spiegelbilds, hierauf metallische Schliessung der Elektrometerelektroden unter sich, wonach das Flammenbild auf den Nullpunkt zurückkehrt.

einen von ihm selbst abgezweigten noch durch einen fremden Strom. Polarisation (im weitesten Sinne) ist also völlig ausgeschlossen.

Utrecht, 9. Januar 1872.

Ueber die Bestimmung der Harnsäure.

Von

Dr. E. Salkowski,

Assistent am physiolog. Institut in Heidelberg.

Im 52. Bande des Virchow'schen Archivs berichtete ich über von mir angestellte chemische Untersuchungen in einem Falle von Leukämie und stellte dabei gleichzeitig die auf 13 Beobachtungen sich stützende Behauptung auf, dass die Harnsäure aus menschlichem Urin auch bei Innehaltung aller Cautelen bei weitem nicht so vollständig ausgefällt wird, wie man allgemein annimmt. Uebersättigte ich nämlich das salzsaure Filtrat und Waschwasser nach Ausfällung der Harnsäure mit Ammoniak, filtrirte von dem entstehenden Niederschlag von phosphorsaurer Ammonmagnesia und phosphorsauerm Kalk ab und setzte nun ammoniakalische Silberlösung hinzu, so entstand ein bald mehr, bald minder beträchtlicher Niederschlag, aus dem ich durch H_2S eine relativ bedeutende Quantität Harnsäure isoliren konnte.

Ich hatte nicht die Absicht, diese Beobachtung weiter zu verfolgen, da ich die Thatsache durch 13 unter einander vollständig übereinstimmende Einzelbeobachtungen für genügend festgestellt hielt, ausserdem ja auch die Nothwendigkeit einer Correction wegen der Löslichkeit der Harnsäure öfters betont ist, bis mich ein Referat meiner Beobachtungen von Neubauer (Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 10 2. Heft), von Neuem auf den Gegenstand brachte.

Ich nahm die Untersuchung wieder auf, nicht um mich selbst oder Andere aufs Neue von der Richtigkeit derselben zu überzeugen, denn daran konnte nach den angeführten Zahlen füglich Niemand zweifeln, sondern in der Hoffnung, durch eine Reihe neuer Beobachtungen mit Innehaltung ganz bestimmter Versuchsbedingun-

gen einen bestimmten Factor für den gelöst bleibenden Antheil der Harnsäure zu finden, wie es schon früher vielfach versucht ist und damit die alte Methode wieder in ihre Rechte einzusetzen, die vor allen andern vorgeschlagenen so grosse Vorzüge in der Ausführung bietet, dass sie sich, trotzdem ihre Mängel anerkannt sind, allein bis jetzt behauptet hat. Zu meinem Bedauern hat sich diese Hoffnung nicht bestätigt, ja es hat sich sogar herausgestellt, dass man der Methode einen weit schlimmeren Vorwurf machen muss, nämlich den der Unsicherheit, wie die nachfolgenden Zahlen zeigen.

Ich schicke denselben die genaue Mittheilung aller in Betracht kommenden Details voraus, die ich hier, wo es sich um eine analytische Methode handelt, für nothwendig halte.

Die neueren Versuche sind im Spätherbst und Winter 1871 ausgeführt. Die Temperatur des Raumes, in dem die Bechergläser zur Abscheidung der Harnsäure standen — die Bibliothek der medicinischen Klinik zu Königsberg —, war während der ganzen Zeit zwischen 5 und 6° R. Die Harnsäure wurde nie früher als nach 48 Stunden abfiltrirt, mitunter 1, 2 bis 3 Stunden später. Zur Fällung verwendete ich stets 200 Cc. Salzsäure von 1,1 bis 1,12 spec. G. Die Filter hatten 7 Centimeter Durchmesser; das Auswaschen geschah nicht unnöthig lang. Als Material dienten mir verschiedene normale und pathologische Urine von verschiedener Concentration, alle jedoch frei von Albumin und harnsaurem Sediment. Selbstverständlich habe ich darauf geachtet, dass der ausgeschiedenen Harnsäure nicht harnsaure Salze beigemischt waren, was bekanntlich bei concentrirten Urinen — es ist das Verdienst Bartels¹⁾, hierauf aufmerksam gemacht zu haben — sehr leicht vorkommt, sich jedoch durch Erwärmen nach dem Salzsäurezusatz vermeiden lässt. Die ausgeschiedene Harnsäure wurde noch durch Verbrennen auf dem Platinblech auf ihre Reinheit geprüft. — Was die Bestimmung der im Harn nach Ausfällung durch Salzsäure noch gelöst bleibenden Harnsäure betrifft, so bin ich dieses Mal etwas anders zu Werk gegangen, indem ich das Filtrat mit Ammoniak neutralisirte, mit Magnesiamixtur fällte und dann sofort filtrirte. Dies geschah in folgender Ueberlegung.

Zersetzt man den nach Ausfällung der Harnsäure durch Salz-

1) Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 1. p. 14.

säure etc. durch Silberlösung erhaltenen, und von vornherein mit destillirtem Wasser gewaschenen Niederschlag (a) durch H_2S , so enthält das Filtrat constant Magnesia und zwar nicht nur Spuren, sondern im Verhältniss zur Harnsäure in ziemlich beträchtlicher Quantität — die immer geringe Menge dieses Niederschlages erlaubt indessen keine quantitativen Bestimmungen. Es wird also durch das Ammoniak nicht alle Magnesia aus dem Urin ausgefällt, trotzdem die Flüssigkeit noch Phosphorsäure enthielt; ein — allerdings nur geringer — Theil wird von der Harnsäure in Beschlag genommen und geht mit in den Niederschlag ein. Dieser Niederschlag (a) zeichnet sich nun vor dem direct aus dem Urin ohne vorgängige Ausfällung durch Salzsäure erhaltenen (b) durch grössere Beständigkeit aus. Dieser (b) zersetzt sich nicht selten auf dem Filter, wandelt sich in eine halbfüssige schwärzliche Masse um, was bei a nie vorkommt. Auch er enthält stets Magnesia. Es lag nun die Annahme nahe, dass der Niederschlag a ganz oder zum grössten Theil eine Doppelverbindung von Harnsäure, Silber und Magnesia darstellt und darum eine grössere Beständigkeit zeigt, während bei b die vorhandene Magnesia wegen der grösseren Menge Harnsäure nicht ausreicht zur Bildung des Doppelsalzes, dieses vielmehr dem harnsauren Silber nur beigemischt ist. So würde sich die grössere Zersetzlichkeit wohl erklären. Um nun ganz sicher zu sein, dass die Flüssigkeit genug Magnesia enthält, um alle vorhandene Harnsäure in dieses Doppelsalz überzuführen, das für die Zwecke der Analyse bei weitem vorzuziehen ist, habe ich eben das saure Filtrat von der Harnsäurebestimmung nicht nur mit Ammoniak gefällt, sondern mit Ammon neutralisirt und stark ammonhaltiger Magnesiamixtur gefällt und dann sofort filtrirt — aus welchem Grunde, wird sich später zeigen. Eine kleine Beimengung von nachträglich sich noch ausscheidender phosphorsaurer Ammonmagnesia zum Silberniederschlag schadet nichts. Das weitere Verfahren ist dann genau so, wie ich früher angegeben habe. Das Filtrat wird mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt, bis eine Probe der klaren, über dem Niederschlag stehenden Flüssigkeit beim Ansäuern eine starke Trübung von Chlorsilber giebt (ist dieses noch nicht der Fall, so wird natürlich die Probe, nachdem man sie ammoniakalisch gemacht hat, wieder zurückgegossen), dann die klare Flüssigkeit mit dem Heber abgezogen, der Niederschlag mit Hülfe einer Saugvorrich-

tung abfiltrirt und so lange gewaschen, bis das Waschwasser beim Ansäuern mit Salpetersäure klar bleibt und auch auf Zusatz von Silberlösung nur eine minimale Trübung zeigt. (Das überschüssige Silber wäscht sich natürlich weit schneller fort, als das in weit grösserm Ueberschuss vorhandene Chlornatrium des Harns). Das Filter wird dann vorsichtig aus dem Trichter genommen, der Platincomus entfernt, das Filter mit der Spitze wieder gut eingesetzt, dann durchgestossen, der Niederschlag in einen Kolben gespritzt, durch anhaltendes und energisches Schütteln gut vertheilt und durch H_2S zersetzt. Die vollständige Zersetzung erfordert ziemlich langes Durchleiten. Die Flüssigkeit wird dann mit dem Niederschlag einige Zeit erhitzt, damit er sich gut absetzt, dann filtrirt, auf ein kleines Volumen eingedampft, mit Salzsäure stark angesäuert und c. 36 Stunden oder noch länger stehen gelassen. Die ausgefällte Harnsäure ist rein bis auf Spuren von Schwefel, die im Zustand höchster Vertheilung nicht selten durch das Filter gehen. Bestimmbar ist indessen seine Menge nicht. Mitunter ist auch etwas Schwefelsilber beigemischt, meistens nur unwägbar Spuren. Wo die Beimengung wägbare erschien, habe ich das Filter sammt Harnsäure eingeäschert und den Rückstand nach Abzug der bekannten Filterasche vom Gewicht der Harnsäure abgezogen. Mitunter misslingt auch wohl eine Bestimmung vollständig, indem es auf keine Weise gelingt, ein klares Filtrat zu bekommen. Von den vier Einwänden, die ich l. c. meiner Methode selbst machte, sind die beiden ersten durch die Abänderung des Verfahrens beseitigt: der Silberniederschlag verliert beim Auswaschen keine Harnsäure und auch eine Reduction des Silbers auf Kosten der Harnsäure findet nicht statt. Die vollständige Zersetzung des Niederschlages durch H_2S lässt sich bei einiger Uebung erreichen. Nur der vierte Einwand, dass die ausgefällte Harnsäure weder in der Salzsäure noch im Waschwasser ganz unlöslich ist, lässt sich nur auf einem Wege beseitigen, den ich absichtlich nicht betreten habe, um nicht zu neuen Einwendungen Anlass zu geben. Man kann diese Fehlerquelle nämlich vermeiden, wenn man das Filtrat vom Schwefelsilber nicht mit Salzsäure fällt, sondern einfach in der Platinschaale zur Trockne dampft, trocknet, wägt, dann zum Glühen erhitzt und den Rückstand abzieht. Es fragt sich indessen ob die geringe Löslichkeit bei den kleinen Mengen Salzsäure und Waschwasser noch bestimmbare oder merkliche Fehler verursacht.

Nehmen wir 50 Cc. für die Salzsäure und Waschwasser an, so würden diese nach Zabelin¹⁾ (da die Harnsäure frei von Farbstoff ist, so ist diese Correction und nicht die von Stadion anzuwenden) 2,3 Milligr. Harnsäure gelöst erhalten. Um ebensoviel fällt etwa die erste Bestimmung wegen des Gehalts von Farbstoff zu hoch aus. Im Ganzen stehen mir jetzt 28 derartige Doppelbestimmungen zu Gebot, davon 13 ältere, schon früher mitgetheilte. Die 10 ersten beziehen sich auf leukämischen Urin; die Procentzahlen sind l. c. nicht angeführt. Die hier in 3 Fällen als Sediment vorhandene freie Säure ist der durch Salzsäure gefällten hinzuaddirt und die Procentzahl zurückberechnet. Bei den dort mitgetheilten Bestimmungen in normalem Urin (jetzt Nr. 11, 12, 13), ist insofern ein Versehen vorgefallen, als sich die Zahlen nicht auf 100, sondern auf 200 Cc. beziehen. Ueberhaupt gelten alle in der nachfolgenden Tabelle enthaltenen Werthe für 200 Cc.²⁾

Ver. suchs- nummer	Harnmenge in Cc.	Spec.Gew.	Harnsäure in 200 Cc.			Harnsäure, absol. Menge
			a. durch CHL.	b. durch Ag.	c. Summe	
1	960	1,018	0,132 grm.	0,052 grm.	0,184 grm.	0,873 grm.
2	1470	1,018	0,24 „	0,044 „	0,284 „	2,087 „
3	560	1,020	0,262 „	0,030 „	0,292 „	0,818 „
4	1160	1,020	0,181 „	0,028 „	0,209 „	1,212 „
5	1230	1,017	0,158 „	0,032 „	0,190 „	1,169 „
6	900	1,016	0,134 „	0,036 „	0,170 „	0,725 „
7	680	1,016	0,154 „	0,036 „	0,190 „	0,646 „
8	1080	1,015	0,116 „	0,042 „	0,158 „	0,853 „
9	1420	1,015	0,168 „	0,032 „	0,200 „	1,420 „
10	1250	1,017	0,164 „	0,040 „	0,204 „	1,275 „
11	—	—	0,031 „	0,035 „	0,066 „	—
12	—	—	0,036 „	0,025 „	0,061 „	—
13	—	—	0,029 „	0,027 „	0,056 „	—
14	1260 F.	1,017	0,116 „	0,032 „	0,148 „	0,932 „
15	1040 N.	1,019	0,0275 „	0,031 „	0,0585 „	0,304 „
16	880 N. (nicht alles)	1,018	0,087 „	0,026 „	0,113 „	0,477 „
17	1230 N.	1,018	0,033 „	0,070 (!) „	0,103 „	0,633 „
18	— N.	—	0,058 „	0,037 „	0,095 „	—
19	1500 N.	1,014	0 (!) „	0,031 „	0,031 „	0,232 „
20	700 F.	1,024	0,165 „	0,035 „	0,200 „	0,700 „
21	920 F.	1,023	0,141 „	0,026 „	0,167 „	0,768 „
22	1260 F.	1,022	0,147 „	0,026 „	0,173 „	1,090 „
23	— N.	1,018	0,037 „	0,044 „	0,081 „	—
24	1600 N.	1,017	0,040 „	0,035 „	0,075 „	0,60 „
25	1130 F.	1,022	0,143 „	0,034 „	0,177 „	1,05 „
26	900 (nicht alles)	1,017	0,0085 (!) „	0,059 (!) „	0,0675 „	—
27	Gemisch	—	0,113 „	0,028 „	0,141 „	—
28	„	—	0,0805 „	0,0335 „	0,1135 „	—

1) Annal. d. Ch. u. Ph. Supplement II. 313. 2) N = normal, F = Fieber.

Ueberblicken wir die obige Zahlenreihe, so finden wir, dass der Werth der bei Ausfällung durch Salzsäure gelöst bleibenden und durch Silber niedergeschlagenen Harnsäure im Allgemeinen um 0,03 herum schwankt. Leider aber kommen auch einige weit höhere Werthe vor: so 0,044 bei Nr. 23, 0,059 bei Nr. 26 und 0,07 bei Nr. 17 und zwar gerade bei normalen Urinen. Dieselben würden nach der gewöhnlichen Methode für harnsäurearm gegolten haben, während sie es in der That nicht sind. Der relative Fehler der Bestimmung durch Salzsäure wird in diesen Fällen — und bei harnsäurearmen Urinen überhaupt — sehr gross. Bei Nr. 23 ergibt die Bestimmung mit Salzsäure allein kaum die Hälfte, bei 17 c. $\frac{1}{3}$, bei Nr. 26 c. $\frac{1}{6}$ der wirklich vorhandenen Harnsäure, Nr. 19 endlich würde harnsäurefrei erscheinen. — Es ist klar, dass wenige derartige Abweichungen, die mich selbst in hohem Grade frappirten, aber nun einmal nicht wegzuleugnen sind, den Werth der Methode im höchsten Grade beeinträchtigen und eine Correction derselben durch eine Mittelzahl in keiner Weise zulassen. Von Versuchsfehlern kann dabei nicht die Rede sein, ich habe alle — an sich ja so einfachen — Manipulationen mit der grössten Genauigkeit ausgeführt. Um vor etwaigen Wägungsfehlern ganz gesichert zu sein, habe ich in den bezeichneten Fällen (und noch einigen andern) die Harnsäure nach der Wägung vorsichtig vom Filter zwischen zwei Uhrgläser gebracht, getrocknet und wieder gewogen. Die nahe Uebereinstimmung der so erhaltenen Zahlen mit den früheren liess über ihre Richtigkeit nicht den mindesten Zweifel.

Unerklärlich ist dieses Verhalten übrigens nicht, wenn man sich erinnert, dass der Urin eine Flüssigkeit von sehr wechselnder Zusammensetzung darstellt, somit auch kein bestimmtes Lösungsvermögen für Harnsäure besitzen kann. Es ist Jedem, der zoochemisch arbeitet, bekannt, dass die Gegenwart vieler organischer Substanzen das Lösungsvermögen selbst für unorganische Körper oft sehr erheblich ändert und pervertirt. Ich erinnere z. B. an die Löslichkeit des Ferrocyankalium in harnstoffhaltigem Alkohol, des schwefelsauren Baryt in citronensauren Alcalien, des Gypses in manchen organischen Flüssigkeiten, des unreinen Leucin und Tyrosin in Alcohol etc. Grade diese Aenderung der Löslichkeitsverhältnisse macht ja eine wesentliche Schwierigkeit der zoochemischen Arbeiten aus.

Ich habe mich bemüht, auch noch auf einem andern Wege den Beweis beizubringen, dass die nach dieser Methode ermittelten Harnsäurezahlen wirklich die richtigen sind und namentlich die Verunreinigung der Harnsäure durch Farbstoffe nicht hinreicht, um die Löslichkeitsfehler vollständig zu compensiren, wie Heintz behauptet, meine Werthe somit nicht oder nicht erheblich zu hoch sind. Ich habe zu dem Zweck von einigen der obigen Urine 200 Cc. direct mit Magnesiamixtur gefällt, sofort filtrirt, gut ausgewaschen, dann mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt etc. und den Niederschlag mit H_2S zersetzt. Die so erhaltene Harnsäure ist schwach gelblich gefärbt und kann für die quantitative Bestimmung wohl als völlig rein passiren. Sie enthält nur Spuren von Schwefel.

Ich erhielt so folgende Werthe:

bei Nr. 15	0,061	oben	0,0585
" Nr. 28	0,112	"	0,1135
" Nr. 27	0,135	"	0,141
" Nr. 26	0,067	"	0,0675
" Nr. 25 1)	0,179 und	}	0,177
2)	0,175		

Die Uebereinstimmung ist, wenn man das complicirte Verfahren in Betracht zieht, wohl durchaus genügend zu nennen. Durchschnittlich sind die nach dem Salzsäure-Silberverfahren erhaltenen Werthe etwas höher, wie die nach der zweiten Methode erhaltenen, sei es nun, weil bei der ersteren der Gehalt der Harnsäure an Farbstoff das Gewicht vermehrt oder bei der letzteren die nicht absolute Unlöslichkeit des Silberniederschlags in Wasser die Harnsäurezahl verkleinert (sie kommt im ersten Fall zwar auch in Betracht, aber offenbar nicht in demselben Masse).

Eine Klippe dieser Methode — wenn man sie zur Bestimmung der Harnsäure benutzen wollte — bildet die Fällung mit Magnesiamixtur. Sie kann, namentlich bei concentrirten Urinen, leicht zu einem Verlust an Harnsäure führen, indem sich ein Theil derselben, wahrscheinlich in Verbindung mit Magnesia niederschlägt. Filtrirt man einen Urin etwa 1 Stunde oder noch früher nach der Fällung mit Magnesia und lässt ihn dann stehen, so bilden sich an der Oberfläche der Flüssigkeit und den Wänden des Glases hautartige Abscheidungen; unter dem Microscope erscheinen sie

als Aggregate von Kugeln — ähnlich dem Leucin — die ihrerseits wieder aus radiär gestellten Nadeln bestehen. Dieselben enthalten Harnsäure und Magnesia, sind also vielleicht harnsaure Magnesia. Ich habe daher concentrirte Urine vor der Fällung etwas verdünnt.

Fragen wir uns nun, woran es liegt, dass die sorgfältigen Untersuchungen von Heintz, dem wir die Methode zur Harnsäurebestimmung verdanken, Zabelin und Stadion dieses Verhältniss nicht eruirt haben, so liegt meiner Ansicht nach der Grund einfach darin, dass Niemand bisher versucht hat, den gelöst bleibenden Antheil der Harnsäure direct zu bestimmen. Hätte dieses einer der oben genannten Forscher gethan, so zweifle ich nicht, dass auch sie auf einen oder den andern Ausnahmefall gestossen wären, in denen der Urin ein ungewöhnlich grosses Lösungsvermögen für Harnsäure zeigt.

Ich halte es nicht für nöthig, näher auf die erwähnten Arbeiten von Zabelin und Stadion einzugehen, um so weniger, als sie, wie ich, die Nothwendigkeit einer Correction der Löslichkeit wegen anerkennen. Nur gegen den Versuch, den Heintz ¹⁾ anführt, um die Entbehrlichkeit der Correction zu beweisen, muss ich einen Einwand principieller Natur erheben. Heintz setzt in drei Proben zu Urin, der vorher durch Ausfällung mit Salzsäure von der Harnsäure befreit ist, gewogene Menge gelöster Harnsäure und findet diese dann fast absolut genau wieder, während die Berechnung mit Zugrundelegung der Zabelin'schen Correction um 7 % zu hohe Werthe angab (die Correction nach Stadion würde die Werthe um c. 17 % erhöhen). Heintz schliesst daraus, dass die Correction überflüssig ist, dass sie vielmehr durch den der Harnsäure stets anhaftenden Farbstoff bewirkt wird. Ich kann die Beweiskraft dieses Versuches nicht anerkennen. Heintz übersieht nämlich, dass die Flüssigkeit, in die er die abgewogene gelöste Harnsäure eintrug, eine für die bestimmte Temperatur und den Säuregrad gesättigte Lösung von Harnsäure darstellte. Diese Lösung konnte freilich keine Harnsäure mehr in Lösung erhalten; was man ihr dann noch zusetzte, musste nothwendiger Weise nach einiger Zeit wieder ausgeschieden werden, und so geschah es denn auch in der That. Es kam hier nur noch die

1) Annal. d. Ch. u. Ph. Bd. 130 p. 179.

Löslichkeit im Waschwasser in Betracht — ein Fehler, der allerdings sehr wohl durch den Farbstoffgehalt der Harnsäure corrigirt werden kann. — Ich halte dieses Verfahren — Zusatz bekannter Mengen — überhaupt für ungeeignet, die Brauchbarkeit einer Methode zu beweisen. Findet man auch das Plus genau wieder, so ist deshalb doch der Schluss auf Genauigkeit nicht erlaubt. Ich erinnere unter anderm nur daran, dass auf diesem Wege auch Wreden die Brauchbarkeit seiner Methode zur Bestimmung der Hippursäure nachzuweisen sucht. Es liegt kein Grund vor, an der Richtigkeit seiner Zahlen zu zweifeln, nichtsdestoweniger ist die Methode, wie jetzt wohl allgemein anerkannt, für Menschenharn unbrauchbar (siehe auch meine Arbeit Journ. f. pr. Chem. Bd. 102).

Die nicht zu leugnende Unbequemlichkeit sowohl der ersten, wie der zweiten Methode zur Harnsäurebestimmung bewog mich schon in der oben erwähnten Arbeit einen Vorschlag zu machen, nach welchem dieselbe auf eine Chlorsilberbestimmung zurückgeführt werden würde. Fällt man nämlich den Harn, nachdem man ihn mit Ammoniak oder wie ich jetzt vorschlagen würde, mit Magnesiamixtur versetzt hat, mit Silberlösung von bekannter Concentration, bringt ihn durch Wasserzusatz auf ein bekanntes Volumen, und ermittelt den Silbergehalt in einem Theil des Filtrats, so erfährt man, um wieviel dasselbe ärmer ist an Silber, als das ursprüngliche Gemisch und kann hieraus unter der Voraussetzung 1. dass der Niederschlag eine constante Zusammensetzung hat, 2. dass er alle Harnsäure enthält, die im Urin vorhanden, diese selbst berechnen.

Neubauer hat freilich in seinem oben erwähnten Referat behauptet, es liesse sich mit Sicherheit voraussehen, dass dieser von mir vorgeschlagene Weg nicht zum Ziele führen werde, allein seine Argumentation hat mich nicht zu überzeugen vermocht. Neubauer wendet nämlich dagegen ein, dass nach seinen Untersuchungen der aus ammoniakalischem Harn durch Silberlösung erhaltene Niederschlag Xanthinsilberoxyd und erhebliche Mengen noch unbekannter Silberverbindungen enthalte. Neubauer's Arbeiten über diesen Gegenstand waren mir wohlbekannt, ich habe selbst einen dieser noch unbekannten Körper zu isoliren vermocht ¹⁾

1) Virchow's Archiv Bd. 50.

und habe an demselben Ort von dem Gehalt dieses Niederschlages an Xanthin wie von einem seit Neubauer's Untersuchungen allgemein bekannten Gegenstand gesprochen, allein ich befinde mich darin allerdings in Widerspruch mit ihm, dass ich diese Beimengung nicht sehr erheblich, sondern ganz verschwindend klein finde. Neubauer ist sie vielleicht deshalb sehr viel grösser erschienen, weil nach dem Verfahren, das er zur Darstellung des Silberniederschlags anwendete — Fällung mit Barytmischung und Eindampfen — der grösste Theil der Harnsäure vorher entfernt wird, die relative Reichlichkeit anderer Silberverbindung, neben der Harnsäure also zunimmt. — Ich erinnere daran, dass Neubauer selbst aus 600 Pfund Urin wenig über 1 Grm. reines Xanthin erhielt, während man die darin enthaltene Harnsäuremenge auf c. 300 Grm. veranschlagen kann. Man kann sich von der Richtigkeit meiner Behauptung, dass die Beimengung xanthinartiger Körper nur gering ist, leicht überzeugen, wenn man das salzsaure Filtrat nach Ausfällung der Harnsäure (nach dem Silberverfahren) aufs Neue ammoniakalisch macht und wieder mit Silberlösung füllt. Dieser Niederschlag ist nur minimal und auch er liefert wieder Spuren von Harnsäure. Das Filtrat hiervon giebt, ammoniakalisch gemacht, mit Silberlösung noch eine geringfügige flockige Fällung. Betrachtet man diese ganz als aus Xanthinverbindungen bestehend, so wäre die Beimischung immer noch minimal. Uebrigens wäre es, meiner Ansicht nach, gar kein Nachtheil, wenn man bei der Harnsäurebestimmung gleichzeitig die dieser so nahestehenden xanthinartigen Körper miterhalten würde. Die Einwendungen Neubauer's konnten mich also von dem Versuch, obigen Vorschlag zu prüfen, nicht abhalten.

Zunächst war es meine Aufgabe, die beiden obigen Voraussetzungen zu begründen, ohne deren Richtigkeit ein brauchbares Resultat nicht zu erwarten stand. Was die zweite derselben betrifft, so habe ich den Beweis bereits oben durch die vergleichenden Bestimmungen geliefert, mit der ersten bin ich nicht so glücklich gewesen.

Die Analyse des Niederschlages bietet deshalb besondere Schwierigkeit, weil derselbe sich nicht unzersetzt trocknen lässt.

Ich habe zunächst zu ermitteln gesucht, ob das Silber und die Magnesia im Niederschlag in einem einfachen Aequivalentverhältniss zu einander stehen und zu dem Zweck eine beliebige

Quantität desselben, sorgfältig ausgewaschen, getrocknet, geglüht in Salpetersäure gelöst, das Silber als Chlorsilber bestimmt, dann das Filtrat stark ammoniakalisch gemacht, 24 Stunden zur Ausscheidung etwa vorhandener phosphorsaurer Ammonmagnesia stehen gelassen, ev. filtrirt, mit phosphors. Natron gefällt (wie oben angegeben, scheidet sich leicht noch nachträglich etwas phosphors. Ammonmagnesia aus, welche sich mechanisch dem Silberniederschlag beimischt, dann in Salpetersäure löst und auf Ammonzusatz wieder ausfällt. Würde man sie nicht berücksichtigen, so müsste die Magnesiabestimmung natürlich zu hoch ausfallen).

Drei Bestimmungen in verschiedenen Urinen ergaben folgende Werthe:

- | | | |
|---------------|------------|------------------|
| 1. 0,0148 Mg. | 0,269 Ag. | Aequiv. = 1:4,04 |
| 2. 0,0058 Mg. | 0,1053 Ag. | " = 1:4,08 |
| 3. 0,0057 Mg. | 0,1235 Ag. | " = 1:4,30. |

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass hier kein Zufall im Spiel, dass vielmehr in der That das Aequivalentverhältniss zwischen Magnesia und Silber 1:4 war. (Magnesium 2werthig = 24). Dagegen ergab nun eine ganze Reihe anderer Bestimmungen ein durchaus wechselndes und irrationales Aequivalentverhältniss, z. B.

- | | | |
|---------------|-----------|-------------------|
| 1. 0,0137 Mg. | 0,215 Ag. | Aequiv. 1:3,14 |
| 2. 0,0122 Mg. | 0,129 Ag. | " 1:2,34 u. s. w. |

Andrerseits habe ich bei einer Reihe von Urinen in 200 Cc. die Harnsäure bestimmt, andere 200 Cc. mit Magnesiamixtur gefällt, abfiltrirt, dann mit Silber gefällt zum Zweck der Silberbestimmung im Niederschlag. — Der beim Auswaschen teigig gewordene Niederschlag wird zu diesem Zweck, nachdem er bis zum Verschwinden der Chlorreaction gewaschen, mit Hilfe des Glasstabes in ein Becherglas gebracht, die geringe am Filter haftenbleibende Menge auf demselben mit heisser verdünnter Salpetersäure gelöst, gut ausgewaschen, dann der im Becherglas befindliche Theil des Niederschlages in Salpetersäure gelöst, das Filtrat hinzugegeben, etwas eingedampft und mit Salzsäure gefällt. Da das Chlorsilber hierbei nicht selten pulvrig ausfällt und sich später schwer vollständig vom Filter löst, auch schwer ganz frei von organischen Beimengungen zu erhalten ist, welche einen Theil desselben reduciren, so habe ich es meistens vorgezogen, das ganze Filter im Tiegel bis zum Schmelzen des

Chlorsilbers zu erhitzen, dieses dann durch Zink zu reduciren etc. und als solches zu wägen.

Auch hier kann ich eine ganze Reihe von Bestimmungen anführen, die den Anforderungen, die man an eine immerhin ziemlich ungenaue Methode machen kann, durchaus entsprechen und die Zusammensetzung des fraglichen Niederschlages als Verbindung von 3 Atomen Harnsäure, 4 Atomen Silber 1 (2werthiges) Atom Magnesium durchaus wahrscheinlich erscheinen lassen, wie die nachfolgenden Zahlen zeigen.

Nr.	Harnsäure	Silber	Aequivalenten-Verhältniss
16	0,113	0,099	3 : 4,02
17	0,103	0,092	3 : 4,03
22	0,173	0,147	3 : 3,96
23	0,081	0,071	3 : 4,09
24	0,0855	0,075	3 : 4,2
26	0,067	0,059	3 : 4,1.

Dem steht nun aber wiederum eine Reihe von Bestimmungen gegenüber, die durchaus nach derselben Methode ausgeführt sind, in denen auch ein überall durchgehender Versuchsfehler kaum vorgekommen sein kann.

Nr.	Harnsäure	Silber	Aequivalent-Verhältniss
20	0,20	0,102	3 : 2,24
21	0,167	0,121	3 : 3,63
25	0,177	0,129	3 : 3,41
27	0,141	0,108	3 : 3,36
28	0,1135	0,091	3 : 3,71
29	0,134 ¹⁾	0,100	3 : 3,43.

Ich habe sehr oft in diesen Fällen noch die Magnesia bestimmt, allein die Zahlen fallen selbst für die pyrophosphorsaure Magnesia der Natur der Sache nach so niedrig aus, dass man sie zu Schlüssen über das Aequivalentenverhältniss nicht wohl benutzen kann.

Ich will nur noch 2 Fälle anführen, die darauf hinzuweisen scheinen, dass die Magnesia in diesem Niederschlage das Silber vertreten könne, sodass die Summe der Aequivalente dem Aequivalentgewicht der 2basischen Harnsäure allerdings sehr nahe kommt.

Bei Urin 25 erhielt ich nämlich:

Harnsäure 0,177 Silber 0,129 Magnesium 0,011.

1) Aus Silberniederschlag direct bestimmt.

Dividirt man dieses durch die Aequivalentgewichte, so erhält man:

Harnsäure 25,2

Silber 14,3 + Magnesium 11,0 = 25,3.

Bei Urin 29:

Harnsäure 0,134 Ag. 0,100. Mg. 0,0094

durch die Aequivalentgewichte dividirt:

Harnsäure 19,14.

Silber 11,1 + Mg. 9,4 = 20,5.

Ob dieses Verhältniss zufällig ist oder nicht, muss weiteren Untersuchungen überlassen bleiben, für unsern Zweck folgt zunächst, dass die Methode zur Bestimmung der Harnsäure aus dem Silbergehalt des Niederschlages dadurch unmöglich gemacht wird, dass derselbe keine constante Zusammensetzung zu haben scheint. Ich übergehe aus diesem Grunde die Versuche zur volumetrischen Bestimmung mit Hülfe der Silberfällung, die ich zahlreich angestellt habe, ehe ich die oben ausgesprochene Ueberzeugung gewonnen hatte.

Ueber eine Wirkung galvanischer Ströme auf Muskeln und Nerven.

Von
Prof. Dr. **L. Hermann**
in Zürich.

(Nebst Taf. V.)

1. Die Verschiedenheit des galvanischen Leitungswiderstands der Muskeln und Nerven in der Längs- und Quer-Richtung.

Gewisse in den folgenden Abschnitten zu erörternde Fragen brachten mich auf die Vermuthung, dass der Leitungswiderstand der Muskeln und Nerven in der Richtung der Faserung kleiner sei als in der dazu senkrechten Richtung. Diese Vermuthung wurde durch die hier mitzutheilenden Versuche vollkommen bestätigt, und zwar zeigte sich der Unterschied weit über Erwarten gross.

In der Arbeit von J. Ranke über den Leitungswiderstand der Muskeln ¹⁾ ist die hier aufgeworfene Frage nicht berücksichtigt worden; es wird sich weiter unten zeigen, dass in Folge dessen Ranke eine Methode eingeschlagen hat, die ihn in der Hauptsache zu einem nur halb richtigen Resultate führte.

Meine Bestimmungen geschahen wie die Ranke's nach der Wheatstone'schen Methode. In Betreff der Versuchsanordnung ist nur Folgendes zu bemerken:

In den die thierischen Theile enthaltenden Stromzweig ist eine Wippe eingeschaltet, welche gestattet dieselben plötzlich in umgekehrter Richtung durchströmen zu lassen. Ferner sind in den die Kette und in den den Etalon enthaltenden Zweig Schlüssels eingeschaltet, deren Oeffnung etwaige Ungleichartigkeiten der Electroden oder der thierischen Theile für sich an der Boussole beobachten lässt. Als Widerstandsetalon dient ein Siemens'scher Rheostat; die thierischen Theile befinden sich zwischen den du Bois'schen Zinktrögen mit Bäuschen und Thonschildern. Der Rheochorddraht hat eine Länge von 1980 Mm.

Zur Aufnahme der thierischen Theile diente folgende Vorrichtung, zunächst für Muskeln. Von zwei quadratischen Spiegelglasplatten von 24,5 Mm. Seite ist die eine an den 4 Ecken mit sehr kleinen aufgeklebten Glasplättchen (1 □ Mm.) von 0,5 Mm. Dicke versehen, so dass durch Aufdrücken der anderen ein 0,5 Mm. hoher Hohlraum zwischen

1) Ranke, Tetanus. Leipzig 1865, p. 19 ff.

beiden Platten bleibt. Dieser Hohlraum wurde ganz mit parallel-fasrigen und parallel neben einander gelegten Muskeln, fast stets Sartorien, ausgefüllt. Die Sartorien (von mässig grossen Fröschen) wurden auf die ersterwähnte Glasplatte sorgfältig ausgebreitet, und zwar ihrer verjüngten Gestalt wegen abwechselnd in Bezug auf oberes und unteres Ende. Dann wurde die andere Glasplatte aufgelegt, fest aufgedrückt, ein stark pressender Kautschukring übergeschoben, und endlich mit scharfer befeuchteter Scheere alles Herausragende an den vier Seiten entfernt. So wurde die Platte mittels eines gläsernen Trägers zwischen die Thonschilder der Electroden geschoben und letztere sorgfältig angedrückt. Nach Untersuchung des Leitungswiderstandes in der einen Richtung musste natürlich für die andre der Kautschukring entfernt, und um 90° gedreht wieder aufgeschoben werden. Für diese Manipulation ist zur Vermeidung jeder Verschiebung ein Assistent erforderlich.

Ich theile zunächst einige Versuche an Muskeln mit.

Nr. d. Versuchs.	Gegenstand der Widerstandsprüfung.	Rheostat- Widerstand. S. E.	Gefundener Rheostord- stellung.	Gefundener Widerstand. S. E.	Mittel.
1	a) Bäusche ohne Einschaltung.	20	275	157	4500
	b) Sartorien in Längsrichtung.	100	42,5	4559	
		200	84,5	4486	
		1000	362,5	4462	
		3000	792,5	4495	
	c) Dieselben in Querrichtung.	3000	188	28596	29105
2	a) Bäusche für sich.	5000	286	29615	
		20	307	109	31542
	b) Sartorien in Querrichtung.	3000	184,5	29087	
		5000	280	30357	
		8000	402	31404	
		9000	437	31778	
		1000	60	32000	
	c) Dieselben in Längsrichtung.	1000	381	4197	
		3000	819	4252	
		5000	1067	4278	
		200	88,5	4274	
		500	207,5	4271	4254
3	a) Bäusche für sich.	20	326	101	31971
	b) Sartorien in Querrichtung.	1000	65	29461	
		3000	176	30750	
		5000	260	33077	
		1000	58	33138	
		5000	262,5	32714	
		10000	465,5	32535	
		1000	59	32559	
		5000	271	31581	

Nr. d. Versuchs	Gegenstand der Widerstandsprüfung.	Rheostat- widerstand.	Gefundene Reocho- stellung.	Gefundener Widerstand.	Mittel.
		S. E.		S. E.	
4	c) Dieselben in Längsrichtung.	1000	456	3342	3470
		5000	1158	3549	
		5000	1161,5	3523	
		1000	448	3420	
		3000	911	3520	
		100	55,5	3468	
	a) Bäusche für sich.	100	1094,5	81	6421
	b) Sartorien in Querrichtung.	5000	280	30357	
		5000	278	30611	
	c) Dieselben in Längsrichtung.	500	142	6472	
		5000	864	6458	
		3000	636,5	6332	
	d) Dieselben in Querrichtung.	3000	207	25696	
		500	35	27785	
		8000	442	27837	
					(v. b. u. d.) 28457

Aus diesen Versuchen ergibt sich zunächst als in die Augen springendes Resultat, dass die lebenden Muskeln in der Richtung senkrecht zur Faserung einen enorm viel grösseren Widerstand besitzen als in der Richtung der Faserung. Das Verhältniss der mittleren Widerstände in beiden Richtungen ist folgendes:

in Versuch 1: $29105 : 4500 = 6,5 : 1$

„ „ 2: $31542 : 4254 = 7,4 : 1$

„ „ 3: $31971 : 3470 = 9,2 : 1$

„ „ 4: $28457 : 6421 = 4,4 : 1$

im Totalmittel: $30269 : 4661 = 6,9 : 1$

Zunächst erhebt sich jetzt die Frage, ob dieses Verhalten dem lebenden Muskel eigenthümlich sei. Ich verglich deshalb auch bei starren Muskeln den Längs- und Querwiderstand. Dieselben Muskeln, welche schon während des Lebens zur Widerstandsmessung gedient haben, zur Starre zu bringen und nun von Neuem zu untersuchen, ist wegen der Gestaltveränderung der Muskeln beim Erstarren, wodurch sie sich in der Längsrichtung von den Plattenrändern zurückziehen und an den Seitenrändern hervorquellen, unmöglich; ich benutzte deshalb zu diesen Versuchen andere Muskeln, welche wärmestarren Froschschenkeln entnommen¹⁾ und im Uebrigen wie die lebenden behandelt wurden.

1) Vgl. dies Archiv 1871, p. 171 Anm.

Nr. d. Versuchs.	Gegenstand der Widerstandsprüfung.	Rheostat- widerstand.	Gefundene Rheochord- stellung.	Gefundener Widerstand.	Mittel.
		s. S.		s. S.	
5	a) Wärmestarre Sartorien in Längsrichtung.	1000	354	4593	4711
		5000	1013	4773	
		500	188	4766	
	b) Dieselben in Querrichtung.	1000	327	5055	5136
		5000	971	5195	
		500	175	5157	
6	a) Wärmestarre Sartorien in Quer- richtung.	1000	339	4841	5090
		1000	330	5000	
		1000	328	5037	
		5000	970	5206	
		5000	955	5366	
	b) Dieselben in Längsrichtung.	1000	449	3410	3472
		5000	1160	3534	
7	a) Der Raum zwischen den Glas- platten mit Thon ausgefüllt, 1. Richtung.	5000	865	6445	6619
		5000	850	6647	
		1000	255	6765	
	b) Dasselbe, 2. Richtung.	1000	250	6920	6967
		5000	824	7014	

Die Versuche lehren, dass der Unterschied im Widerstande beider Richtungen in den starren Muskeln fast verschwunden ist; jedoch ist er in geringem Grade und in gleichem Sinne auch hier noch vorhanden. Die mittleren Widerstände in der Quer- und Längsrichtung verhalten sich:

$$\text{in Versuch 5: } 5136 : 4711 = 1,09 : 1$$

$$\text{„ „ 6: } 5090 : 3472 = 1,46 : 1$$

$$\text{im Totalmittel: } 5113 : 4092 = 1,25 : 1$$

Ehe wir zur Verwerthung unsres Ergebnisses übergehen, sind noch einige Bemerkungen über die Genauigkeit und die Schwankungen der gefundenen Zahlen nöthig.

Die Einzelversuche, aus denen das Mittel benutzt ist, sind mit verschiedenen Rheostatwiderständen eingestellt; im Allgemeinen wurde darauf gesehen, dass der Rheostatwiderstand dem zu suchenden Widerstand möglichst nahe kam, der Rheochordschieber also etwa in der Mitte des (1980 Mm. langen) Rheochorddrahtes spielte; denn hier ist die Genauigkeit der Bestimmung am grössten ¹⁾. Für

1) Es sei r der Rheostatwiderstand, w der gesuchte Widerstand, a die gefundene Rheochordlänge, l die ganze Rheochordlänge; so ist bei unserer Anordnung $w = r \left(\frac{l}{a} - 1 \right)$. Wäre nun a um die kleine Grösse f zu gross abgelesen, so würde w um eine Grösse φ zu klein berechnet werden, und

die grossen Widerstände bei querer Durchströmung konnte man den Rheochordwiderstand, der sich nur bis 10000 S. E. steigern lässt, nicht bis zu dem bezeichneten Grade steigern. Aber auch in allen übrigen Fällen zeigen sich so grosse störende Einflüsse, dass der Einfluss etwaiger unzweckmässiger Wahl des Rheostattwiderstandes gar nicht in Betracht kommt. Es wurden daher nur im Allgemeinen die Enden des Rheochorddrahtes möglichst vermieden.

Der störendste Umstand bei den Bestimmungen ist, dass der Widerstand der Muskeln, besonders bei Querdurchströmung gewöhnlich in beständiger Zunahme begriffen ist, so dass man trotz der durch die Aperiodicität des Boussolmagneten so sehr erleichterten Auffindung des Compensationspunctes doch diesen nicht genau fixiren kann. Die Zunahme des Widerstandes zeigt sich denn auch in den aufeinanderfolgenden Bestimmungen, besonders bei Querdurchströmung, fast regelmässig (vgl. Versuch 1c, 2b, 3b, 4b, d, 5b, 6a), weniger regelmässig bei Längsdurchströmung. Die Widerstandszunahme ist eine Folge der Durchströmung; nach längerer Oeffnung des Kettenstromes zeigt sich der Widerstand anfangs wieder verkleinert (vgl. auch unten die Versuche an Nerven).

Zum Glück handelt es sich für unser Resultat nicht um genaue Messungen, welchen sich enorme Schwierigkeiten entgegenstellen würden.

Bemerkenswerth ist, dass die Mittelwerthe für den Widerstand, welche sich aus den einzelnen Versuchsreihen ergeben, hinsichtlich der Querdurchströmung viel besser unter einander übereinstimmen, als hinsichtlich der Längsdurchströmung; bei ersterer beträgt die grösste Abweichung vom Gesamtmittel nur 6 pCt., bei letzterer dagegen 38 pCt. Etwas Aehnliches zeigt sich bei den starren Muskeln. — Der Grund hiervon ist leicht einzusehen. Da die

es wäre $w - \varphi = r \left(\frac{l}{a+f} - 1 \right)$. Subtrahirt man die untere Gleichung von der oberen, so ergibt sich der Fehler $\varphi = rl \left(\frac{1}{a} - \frac{1}{a+f} \right)$ und [mit Einsetzung von $r = \frac{aw}{l-a}$] $\varphi = \frac{alw}{l-a} \left(\frac{1}{a} - \frac{1}{a+f} \right) = \frac{lwf}{(l-a)(a+f)}$. Setzt man nun, um den Werth von a zu finden, für welchen der Fehler φ ein Minimum wird, $\frac{d\varphi}{da} = -lwf \frac{l-f-2a}{(l-f)a-a^2+lf} = 0$, so ergibt sich $l = 2a + f$, d. h. der Fehler wird am kleinsten, wenn a die Hälfte von l ist (es ist dann $r = w$).

Muskelfasern im Apparat niemals vollkommen grade gestreckt liegen, so mischt sich bei der Längsdurchströmung immer etwas Querdurchströmung ein, da die Stromfäden sich um die Krümmungen der Fasern nicht kümmern. Je mehr dies nun der Fall ist, um so grösser wird der Längswiderstand erscheinen, und diese Vergrösserung wird mehr oder weniger vom Zufall abhängen. Bei der Querdurchströmung dagegen kann dieser Einfluss nicht wesentlich in Betracht kommen. — Es ergibt sich hieraus, dass der wahre Längswiderstand höchst wahrscheinlich noch kleiner ist als der kleinste gefundene, das wirkliche Verhältniss zwischen Quer- und Längswiderstand also nicht dem Mittelwerth 6,9:1, sondern mindestens dem grössten Einzelwerth 9,2:1 gleichzusetzen ist.

Ranke hat bekanntlich gefunden, dass die starren Muskeln etwa 3mal so gut leiten als die lebenden. Dies Resultat ist wie man sieht für den Längswiderstand unrichtig; in unsern Versuchen verhält sich der Längswiderstand der starren Muskeln zu dem der lebenden im Mittel wie $4092:4661 = 1:1,1$. Dagegen verhält sich der Querwiderstand der starren Muskeln zu dem der lebenden im Mittel wie $5113:30269 = 1:5,9$. Das Resultat Ranke's ist jetzt leicht aus seiner Methode begreiflich. Indem er dem ausgespannten Muskel mittelst zweier seitlich angelegter Electroden den Strom zuleitete, hatten die bogenförmigen Strömungskurven natürlich die Fasern theils längs, theils quer zu durchsetzen; der Querwiderstand musste sich also in sehr beträchtlicher Weise einmischen. Als dann der Muskel zur Starre gebracht war, musste der Widerstand viel kleiner als vorher erscheinen, weil der Querwiderstandsantheil sich auf etwa $\frac{1}{6}$ seiner Grösse vermindert hatte.

Ob überhaupt der Längswiderstand sich durch das Erstarren vermindert, lässt sich aus dem gefundenen Verhältniss 1,1:1 nicht mit Sicherheit schliessen; jedenfalls bedürfte es dazu zahlreicherer auf diesen Punct speciell gerichteter Versuche. Unzweifelhaft wird die schwache Säuerung zur Verminderung des Widerstandes etwas beitragen (Ranke); in dem gefundenen Verhältniss 1,1:1 aber kommt höchst wahrscheinlich der grösste Theil darauf, dass auch bei meiner Methode der Längsdurchströmung sich wohl stets wegen Faserkrümmung etwas Querdurchströmung einmischt (s. oben), deren Widerstand durch das Erstarren enorm vermindert wird.

Nr. d. Versuchs.	Gegenstand der Widerstandsprüfung.	Rheostat- widerstand. S. E.	Gefundene Rheostord- stellung.	Gefundener Widerstand. S. E.	Mittel
10	d) Dieselben Nerven, zwischen den Platten 10 Min. auf 50° erwärmt und wieder abge- kühlt: Längsrichtung.	5000	751	8182	8151
		8000	971	8313	
		3000	528	8250	
		1000	220,5	7980	
		8000	988	8032	
	e) Dieselben, Querrichtung.	5000	396	20000	20410
		8000	560	20286	
		3000	253	20478	
		1000	90,5	20878	
	f) Dieselben Nerven, 10 Min. ge- kocht (zwischen den Platten), Querrichtung.	5000	522	13965	13981
		8000	718	14061	
		3000	351,5	13899	
		1000	132	14000	
	g) Dieselben, Längsrichtung.	5000	986	5040	4970
		8000	1216,5	5021	
		3000	747,5	4946	
		1000	337	4875	
11	a) Nerven von Tags zuvor wärme- starr gemachten Fröschen, Längsrichtung.	8000	1061	6929	7029
		5000	825	7000	
		3000	595	6983	
		8000	593	7017	
		8000	1054	7158	
	Nach 2 Min. Oeffnung.	8000	1050	7086	16382
	b) Dieselben, Querrichtung.	8000	651	16332	
		8000	646	16520	
		5000	461	16475	
		3000	306	16412	
	Nach 2 Min. Oeffnung.	8000	647	16482	25409
	a) Wie Versuch 10, Querrichtung.	8000	658	16073	
		5000	340	24117	
		8000	474	25418	
		1000	71,5	26692	
	b) Dieselben, Längsrichtung.	5000	626	10815	11081
		8000	828	11130	
		1000	161	11298	

Für lebende Nerven ergibt sich ebenfalls auf den ersten Blick ein enormes Ueberwiegen des Querwiderstandes über den Längswiderstand. Das Verhältniss der Mittel ist

$$\text{in Versuch 8: } 27184 : 5441 = 5,0 : 1$$

$$\text{„ „ 9: } 23161 : 4775 = 4,9 : 1$$

$$\text{im Mittel: } 25172 : 5108 = 4,9 : 1$$

Auch hier zeigt sich wie bei den Muskeln eine beständige Zunahme des Widerstandes in Folge der Durchströmung, besonders bei Querdurchströmung. Die Genauigkeit der Versuche ist hier, da der Raum zwischen den Platten nicht in dem Grade voll-

ständig mit Nervensubstanz erfüllt ist, wie bei den früheren Versuchen mit Muskelsubstanz, noch geringer als bei letzteren, die Zahlen für den absoluten specifischen Widerstand (Quecksilber = 1), nämlich

Längswiderstand = ca. 2554000

Querwiderstand = ca. 12586000,

daher, noch mehr als die obigen für den Muskel, als blosse Annäherungen zu betrachten.

Durch Erwärmung auf 50° oder durch Sieden in 0,7procentiger Kochsalzlösung getödtete Nerven zeigen ebenfalls ein Ueberwiegen des Querwiderstandes, jedoch ist dasselbe dem Grade nach ungemein viel geringer als bei lebenden Nerven, nämlich weniger als halb so gross. Das Verhältniss ist:

für wärmetödtete Nerven (50°):

in Versuch 9: 20410: 8151 = 2,5:1

„ „ 10: 16382: 7029 = 2,3:1

„ „ 11: 25409: 11081 = 2,3:1

im Mittel: 20734: 8754 = 2,4:1

für gesottene Nerven:

in Versuch 9: 13981: 4970 = 2,8:1

„ „ 12: 12982: 6401 = 2,0:1

Wie man sieht ist der auch den todtten Nerven verbleibende Unterschied im Quer- und Längswiderstand (2,4—2,8:1) über 2mal so gross als der bei den todtten Muskeln (1,1:1). Obgleich aus dem oben angegebenen Grunde die Füllung des Apparats mit Nervensubstanz nicht sehr genau sein kann, also zwei Versuche nur dann untereinander vergleichbar sind, wenn höchstens zwischen beiden eine Umlagerung der Platten zwischen den Bänken stattgefunden hat, so kann doch das fernere regelmässige Ergebniss, dass der Längswiderstand der Nerven sich durch Erwärmen auf 50° vergrössert, während gleichzeitig der Querwiderstand (mit Ausnahme von Versuch 11) abnimmt, kein blosser Zufall sein ¹⁾. Erst durch Sieden nimmt auch der Längs-

1) Ein ähnliches Resultat, jedoch nach einer Methode, bei welcher der Querwiderstand nicht völlig ausgeschlossen war (seitliche Ableitung) erhielt H. Munk für den von selbst absterbenden Nerven. (Vgl. H. Munk, Untersuchungen über das Wesen der Nervenregung. I. Leipzig 1868, p. 198 ff.) Bei Munk finden sich auch Versuche über den Querwiderstand des Nerven (a. a. O. p. 318 ff.), ohne dass ihm jedoch seine Methode Gelegenheit gegeben hätte den Unterschied im Längs- und Querwiderstand zu bemerken.

widerstand wieder bedeutend ab, und erreicht einen ähnlichen Werth wie im lebenden Zustande.

2. Zusammenhang der Widerstandsverschiedenheiten mit der Polarisirbarkeit an der Grenze von Hülle und Kern der Fasern.

Der aufgefundene Unterschied im Längs- und Querwiderstand der Muskeln und Nerven muss natürlich mit dem gefaserten Bau dieser Organe zusammenhängen. Es sind hauptsächlich zwei mögliche Ursachen der Erscheinung zu berücksichtigen. Erstens wäre es möglich, dass die genannten Organe aus zwei Substanzen von verschiedenem specifischen Widerstande beständen, dass z. B. der Inhalt der Röhren ein anderes Leitungsvermögen besäße als das indifferente Gewebe der Röhrenwände und der umhüllenden Binde-substanzgebilde; offenbar würde dies eine Verschiedenheit des Längs- und Querwiderstandes zur Folge haben ¹⁾. Die zweite Möglichkeit wäre die, dass ein Theil des Widerstandes ein sog. Uebergangswiderstand ²⁾ wäre, d. h. nur ein scheinbarer Widerstand, hervorgerufen durch eine dem Strom entgegenwirkende electromotorische Kraft, welche von Polarisation herrührt; diese Polarisation müsste dann bei querrer Durchströmung grösser sein als bei Längsdurchströmung.

Ohne weiter auf die grössere oder geringere Wahrscheinlichkeit der beiden Annahmen einzugehen, will ich sofort die Versuche anführen, welche ich zur Entscheidung zwischen beiden angestellt habe.

1) Für den Längswiderstand gibt es in solchen Fällen einen allgemein gültigen Ausdruck; ist nämlich l die Länge, q_1 der Theil des Querschnitts, den die eine Substanz vom spec. Widerstand w_1 einnimmt, und q_2 der Rest des Querschnitts der von der anderen Substanz (w_2) eingenommen wird [wobei die Art der Vertheilung gleichgültig ist], so ist der Gesamtwiderstand

$$\frac{lw_1 w_2}{q_1 q_2 (q_1 w_1 + q_2 w_2)}$$
 Der Querwiderstand hängt dagegen jedesmal auch von der Art der Vertheilung ab, ist also schon deshalb vom Längswiderstand verschieden.

2) Da bekanntlich mit dem Worte „Uebergangswiderstand“ verschiedene Begriffe verbunden werden (die einen verstehen darunter einen nur scheinbaren Widerstand, vorgetäuscht durch die dem Strom entgegenwirkende electromotorische Kraft der Polarisation, andere einen wirklichen Widerstand hervorgebracht durch Ablagerung schlecht leitender electrolytischer Producte), so werde ich ihn im Folgenden möglichst vermeiden; wo er vorkommt, ist er im ersteren Sinne zu nehmen.

Eine innere Polarisirbarkeit der thierischen Gewebe ist bereits durch du Bois-Reymond festgestellt. Derselbe entdeckte erstens die Polarisation an der Grenze ungleichartiger Electrolyte ¹⁾, zeigte ferner die darauf beruhende innere Polarisirbarkeit feuchter poröser Körper ²⁾, und bestätigte endlich auch an Muskeln und Nerven die von Peltier entdeckte innere Polarisation, die er weiter untersuchte ³⁾. Wenn die Polarisation bei der Durchströmung der Muskeln und Nerven hauptsächlich oder ausschliesslich an der Grenze zwischen dem specifischen Röhreninhalt und dem indifferenten Umhüllungsgewebe stattfindet, so wäre sofort das Ueberwiegen des (scheinbaren) Querwiderstandes über den Längswiderstand begreiflich.

Das Criterium eines von Polarisation herrührenden Widerstandes gegenüber einem wirklichen immanenten ist hauptsächlich die Inconstanz und Variabilität des ersteren. Er muss abhängig sein von der Zeit, der Stärke der Durchströmung, in manchen Fällen sogar von der Richtung derselben, während ein immanenter Widerstand von dem allen unabhängig ist (abgesehen von der durch die Durchströmung hervorgerufenen Erwärmung).

Die Inconstanz des Widerstandes der Muskeln und Nerven ergibt sich nun schon direct aus den angeführten Versuchen, und zwar ist sie bei der Querdurchströmung grösser. Es ist schon angeführt, dass der Querwiderstand ziemlich regelmässig während des Versuches zunimmt (s. oben S. 227), und zwar in Folge der mit ihm verbundenen Durchströmung, denn nach längerer Oeffnung der Maasskette zeigt er sich regelmässig gesunken.

Wenn ferner ein Theil des (scheinbaren) Widerstandes von einer dem Strome entgegenwirkenden Polarisation herrührt, so muss, da diese den Strom immer etwas überdauert, bei plötzlicher

1) Monatsberichte der Academie zu Berlin 1856, p. 395.

2) Ebendasselbst 1856 p. 450, 1859 p. 68.

3) Untersuchungen über thier. Electricität I. p. 376, II. 2. p. 377. Die Untersuchungen du Bois-Reymond's über die innere Polarisation der thierischen Gebilde sind an der letzteren, 1859 erschienenen Stelle nicht vollständig mitgetheilt. Da aber in den dort gemachten Andeutungen Nichts darauf schliessen lässt, dass du Bois-Reymond auch die Polarisation quer durchströmter Theile in den Bereich seiner Untersuchungen gezogen habe, so glaubte ich diese Frage die ich, wie das Folgende zeigen wird, für brennend zu halten berechtigt war, nicht länger verschoben zu dürfen.

Umschaltung des Objectes in umgekehrte Anordnung im ersten Augenblick der Widerstand vermindert erscheinen, da der Rest der Polarisirung jetzt im ersten Moment dem Strome gleichsinnig wirkt. Dieser Versuch wurde sehr häufig angestellt, indem nach Aufsuchung des augenblicklichen Widerstandes, während das Scalenbild auf Null stand, plötzlich die in den Zweig der thierischen Theile eingeschaltete Wippe umgeworfen wurde. Der Erfolg ist ohne Ausnahme ein starker Ausschlag in dem Sinne, dass er den eben gefundenen Widerstand als zu gross anzeigt. Sofort aber geht das Scalenbild wieder auf Null zurück und überschreitet den Nullpunkt, die gewöhnliche Zunahme des Widerstandes anzeigend ¹⁾.

Nach diesen vorläufigen Erfahrungen, welche wenigstens nicht gegen eine wesentliche Betheiligung von Polarisirung an dem Widerstande der Muskeln und Nerven zu sprechen schienen, waren folgende Fragen genauer experimentell zu entscheiden: 1. Entsteht ein wesentlicher Theil des Widerstandes, besonders des Querwiderstandes, erst während der Durchströmung? 2. Ist der Widerstand, besonders der Querwiderstand, bei schnellem Wechsel der Stromrichtung wesentlich kleiner als sonst? 3. Ist in Bezug auf die nach der Oeffnung zurückbleibende Polarisirung ein Unterschied zwischen Längs- und Querdurchströmung vorhanden? 4. Ist die Grösse des Widerstandes, besonders des Querwiderstandes, von der Stromstärke abhängig?

Zeitliche Entwicklung des Widerstandes.

Bei der ersten Frage handelt es sich, wie man leicht einsieht, besonders um die ersten Momente nach der Schliessung. Ich suchte zunächst einfach so die Frage zu entscheiden, dass ich bei geöffneter Maasskette dem Rheochordschieber eine Stellung gab, wie sie einem erheblich kleineren Widerstande als dem sonst gewöhnlich gefundenen entsprach, und nun während die Boussole mit der Brücke verbunden war, plötzlich die Maasskette schloss. Wäre der Widerstand im ersten Moment kleiner, als der Stellung

1) Während des Umlagens der Wippe ist der die thierischen Theile enthaltende Zweig einen Moment unterbrochen, der Widerstand des Zweiges also unendlich gross; indess ist dieser Moment so kurz, dass die Boussole davon nicht sichtbar Notiz nimmt (der Magnet müsste in der entgegengesetzten Richtung von der ausschlagen, in der er es wirklich thut; bei langsamem Umlagen erfolgt in der That dieser Ausschlag).

des Rheochordschiebers entspricht, und nähme er erst successive den dieser Stellung entsprechenden und dann den gewöhnlichen Werth an, so müsste die Scala erst nach einer Seite und dann schnell durch den Nullpunct hindurch nach der anderen Seite ausschlagen. Dies trat aber nie ein wenn ich mit der Schieberstellung erheblich unter den gewöhnlichen Widerstand gegangen war, obgleich der Magnetring und der Spiegel meiner Boussole so un- gemein leicht sind, dass sie selbst sehr kurze Stromstösse deutlich anzeigen ¹⁾. Erst wenn die Schieberstellung nur wenig unter der dem gewöhnlichen Widerstand entsprechenden ist, findet bei der Schliessung erst ein Ausschlag nach der einen Seite und dann ein Durchgang durch den Nullpunct statt; dies ist aber nichts anderes, als die uns bereits bekannte allmälige Zunahme des Widerstandes während der Schliessung. Wenn also wirklich ein erheblicher Theil des Widerstandes sich erst nach der Schliessung entwickelt, so muss diese Entwicklung mit einer so grossen Geschwindigkeit gleich im ersten Moment erfolgen, dass sie auf diesem Wege nicht nachzuweisen ist. Zu erwähnen ist noch, dass bei diesem Versuche sehr schwache Ströme angewandt wurden, um die Zuckung bei der Schliessung zu vermeiden. Bei den Nerven, wo diese Rücksicht wegfällt, wurden auch stärkere Ströme benutzt, aber mit gleichem Erfolg.

Ein anderer Weg für die Entscheidung der vorliegenden Frage schien der, die Ströme überhaupt nur sehr kurze Zeit geschlossen zu lassen, diese Schliessungen aber, um eine Beobachtung zu ermöglichen, rasch hintereinander folgen zu lassen. Es war denkbar, dass bei diesem Versuch sich der Widerstand erheblich kleiner herausstellte als bei constanter Schliessung. Es wurde also in den Kreis der Kette ein Unterbrechungsrad eingeschaltet, und dies in Rotation versetzt, noch ehe die Ströme zum Muskel zugelassen wurden. Auch hier zeigte sich der Widerstand nicht kleiner als sonst, selbst als ein Unterbrechungsapparat benutzt wurde, der (auf der Drehbank getrieben) 225 Schliessungen in der Secunde ermöglichte. Indess ist auch dies Resultat nicht entscheidend gegen die Möglichkeit, dass der Widerstand zum Theil von einer

1) Bei Gelegenheit einer anderen Untersuchung habe ich an meiner Boussole ein möglichst leichtes Gehänge anbringen lassen; Ring und Spiegel sammt Zwischenstück wiegen nicht ganz 1,5 grm.

erst durch die Schliessung sich entwickelnden Polarisation herührt; denn wenn diese Polarisation nach der Oeffnung theilweise zurückbleibt, so muss trotz der kurzdauernden Schliessungen rasch eine Summation bis zum gewöhnlichen Werth eintreten.

Widerstandsmessungen mit Wechselströmen.

Es war daher nur von der zweiten Frage, wie sich der Widerstand bei Wechselströmen verhalte, allenfalls eine Entscheidung zu erwarten. Um Wechselströme zur Wheatstone'schen Widerstandsbestimmung zu verwenden, muss, da ein Inversor in den Kreis des zu untersuchenden Widerstandes nicht eingeschaltet werden darf, die Kette mit einem Inversor versehen werden, gleichzeitig aber, damit trotz des Stromwechsels immer Ströme gleicher Richtung durch die Boussole gehen, entweder auch die Boussole in der Brücke gleichzeitig beständig invertirt, oder, was ich der leichteren Ausführbarkeit halber meist vorgezogen habe, nur die eine Stromesrichtung immer zur Widerstandsmessung benutzt werden, d. h. der Boussolkreis immer geöffnet sein, wenn die Ströme die eine, und geschlossen wenn sie die andere Richtung haben.

Für die mannigfachen bei dieser Untersuchung sich darbietenden Inversions- und Umschaltungsaufgaben behelf ich mich anfangs mit einigen Commutationsapparaten von gewöhnlicher Construction, die mir aus dem physicalischen Cabinet des hiesigen Polytechnicums durch Herrn Professor Mousson gütigst zur Verfügung gestellt wurden und die ich für meine Zwecke theilweise ergänzte. Später aber als sich Aufgaben darboten, denen die gewöhnlichen Apparate nicht mehr genügen, liess ich den im Anhang zu beschreibenden Universal-Commutator anfertigen. Obgleich nun viele der hierher gehörigen Versuche ursprünglich mit jenen Apparaten angestellt wurden, unterlasse ich doch die Beschreibung ihrer Anwendung, da ich sie alle nach Vollendung des Universal-Commutators mit gleichem Erfolge an diesem wiederholt habe. Ich werde mich daher nur auf letzteren beziehen.

Es wurden folgende Anordnungen benutzt: 1. Scheibe a und b invertiren den Batteriekreis, Scheibe c ist gleichzeitig als Unterbrecher in den Boussolkreis eingeschaltet, so dass immer nur bei der einen Stromrichtung die Boussole geschlossen ist. — 2. Scheibe a und b invertiren den Batteriekreis, Scheibe c und d gleichzeitig den Boussolkreis, so dass der Batteriestrom, obgleich

er in den thierischen Theilen wechselt, auf die Boussole so wirkt, als ob er eine beständige Richtung hätte. — 3. Scheibe a wirkt als einfacher Unterbrecher im primären Kreis eines Inductions-Apparats; die Ströme der secundären Spirale werden zur Widerstandsmessung benutzt; Scheibe b ist in den Boussolekreis eingeschaltet, und zwar so, dass sie entweder nur während der Schliessungs-Inductionsströme oder nur während der Oeffnungsinductionsströme die Boussole spielen lässt ¹⁾).

Bei den Versuchen dieser Art findet selbstverständlich eine Erregung der thierischen Theile statt. Dadurch entsteht erstens bei den Muskeln eine tetanische Contraction, sobald man nicht die Ströme sehr schwach wählt, diese Contraction kann bei den Versuchen in Platten durch Retraction der Muskelenden von den Rändern zu enormen Fehlern oder zur völligen Unterbrechung des Versuches führen. Ich habe mich deshalb hier auf die schwächsten Ströme, die keine Contraction bedingen, beschränken müssen. Ausserdem aber habe ich auch den Querwiderstand straff in der du Bois'schen Vorrichtung ausgespannter Gastrocnemien zwischen

1) Die Anwendbarkeit dieser Modificationen der Wheatstone'schen Widerstandsbestimmung, deren Zweck es ist, zur Eliminirung von Polarisation Wechselströme zu benutzen, habe ich in einer grossen Anzahl von Vorversuchen erprobt. An unpolarisirbaren Leitern, z. B. Siemens'schen Rheostatwiderständen, erhält man dieselben Resultate wie beim gewöhnlichen Verfahren, vorausgesetzt, dass der Leiter nicht zu erheblichen Extraströmen Anlass gibt, wie z. B. in gewöhnlicher Weise gewickelte Drahtspiralen; bei diesen nämlich zeigt sich, wenn man Inductionsströme zur Prüfung anwendet (Anordnung 3) die interessante, übrigens leicht erklärliche Erscheinung, dass der Widerstand viel zu gross erscheint (bis auf das Doppelte). In diesen Fällen darf also letztere Methode, die hier auch ganz überflüssig wäre, nicht angewandt werden. — Bei polarisirbaren Leitern dagegen gibt sie vortreffliche Resultate; an einem parallelepipedischen Porzellantrög z. B. an dem zwei gegenüberliegende Wände mit Platinplatten bekleidet waren, und der mit verdünnter Schwefelsäure gefüllt war, stimmte der mit der Inductionsmethode gefundene Widerstand sehr gut zu dem berechneten des Schwefelsäure-Parallelepipeds, während beim gewöhnlichen Verfahren der Widerstand in diesem Falle fast unendlich erscheint, wenn man nicht eine enorm starke Batterie anwendet. — Eine andere sehr sinnreiche Methode Wechselströme für die Wheatstone'sche Widerstandsmessung zu verwenden, hat vor Kurzem Kohlrausch angegeben (Pogg. Ann. CXLII. p. 427); sie erfordert indessen ein Weber'sches Dynamometer, also einen in physiologischen Laboratorien ungebräuchlichen Apparat.

Thonspitzen mit Wechselströmen untersucht und mit dem Querwiderstand bei constantem Strom verglichen; hier waren auch stärkere Ströme zulässig. — Bei allen Versuchen mit erregenden Wechselströmen ist ferner die negative Stromesschwankung zu berücksichtigen, welche, indem sie eine electromotorische Kraft in den thierischen Theilen hervorbringt, den scheinbaren Widerstand derselben vergrößern oder verkleinern kann. Dieser Einfluss wurde stets durch das einfache Mittel eliminirt, in den die thierischen Objecte enthaltenden Zweig einen Commutator einzuschalten und aus den bei beiden Stellungen desselben erhaltenen Resultaten jedesmal das Mittel zu nehmen; denn die eigenen electromotorischen Kräfte im Muskel oder Nerven haben sowohl in der Ruhe als während der Thätigkeit eine unveränderliche Richtung, und werden deshalb durch das Umlegen der Wippe einmal zu den Maassströmen addirt, einmal subtrahirt.

Das Resultat aller auf diese Weise angestellten Versuche, deren Aufführung in extenso ich nicht für nöthig halte, war ausnahmslos dasselbe: Der Widerstand der thierischen Theile ist bei Anwendung von Wechselströmen (w_v) kleiner als bei constanten Strömen (w_c). Jedoch ist der Unterschied nicht sehr beträchtlich. Er beträgt im Mittel:

bei Muskeln, quere Durchströmung	$w_c : w_v = 1,11 : 1$
„ „ Längsdurchströmung	$w_c : w_v = 1,06 : 1$
„ Nerven quere Durchströmung	$w_c : w_v = 1,08 : 1$
„ „ Längsdurchströmung	$w_c : w_v = 1,07 : 1$

Der Widerstand der Electroden für sich ergab sich bei constanten und bei Wechselströmen fast genau gleich.

Eine Zusammenstellung nach Quer- und Längsdurchströmung ergibt folgende Mittelzahlen:

Muskeln, constante Ströme: quer	34454,	längs	3898 = 8,8 : 1
„ Wechselströme: „	31024,	„	3661 = 8,5 : 1
Nerven ¹⁾ , constante Ströme: „	17807,	„	6161 = 2,89 : 1
„ Wechselströme: „	16493,	„	5749 = 2,87 : 1

Aus diesen Zahlen ergibt sich, dass die Verminderung des Widerstandes durch die Wechselströme für die Längsdurchströmung,

1) Der Unterschied im Längs- und Querwiderstand war in den Versuchen dieser Reihe, wie man sieht, bedeutend kleiner als in den früheren; es scheint, dass die durch die Wechselströme bedingte Tetanisirung der Nerven (bei den Muskeln wurde der Tetanus vermieden, s. Text) eine dem Absterben analoge Veränderung an ihnen hervorbringt (vgl. oben S. 231).

wenigstens soweit es sich um Muskeln handelt, bedeutend kleiner ist als für Querdurchströmung; bei den Nerven ist der Einfluss der Wechselströme überhaupt unbedeutend und bei Längs- und Querdurchströmung ziemlich gleich.

Man könnte nun zunächst das Resultat darauf beziehen wollen, dass im Thätigkeitszustand der Widerstand der thierischen Theile, besonders der Muskeln, überhaupt vermindert sei, wie dies auch wirklich von du Bois-Reymond¹⁾ angegeben wird. Wenn aber auch eine Widerstandsverminderung durch die Thätigkeit entstehen sollte, so kann sie nicht die alleinige oder auch nur die Hauptursache unsrer Erscheinung sein. Denn 1. findet sich die bei weitem stärkste Widerstandsverminderung bei Querdurchströmung, während die stärkste Erregung bekanntlich durch Längsströme erfolgt; 2. ist die Widerstandsverminderung bei einfach unterbrochenen, nicht gewechselten Strömen (s. oben S. 235) nicht vorhanden, obgleich die erregende Kraft dieser Ströme ebenso gross ist; 3. die Widerstandsverminderung tritt an Muskeln auch bei den schwächsten Strömen auf, welche keine, wenigstens keine sichtbare Erregung bewirken.

Die einzig mögliche Erklärung des Resultats ist also die, dass an dem scheinbaren Widerstand bei constanten Strömen, besonders bei Querdurchströmung, eine Polarisirung theilhaftig ist, die durch die Wechselströme vermindert oder eliminirt wird.

Wäre nun wirklich die Polarisirung durch die Wechselströme eliminirt, so wäre ihr Werth als äusserst geringfügig anzunehmen; sie würde z. B. bei Querdurchströmung den Muskelwiderstand nur um etwa $\frac{1}{9}$ seines Werthes steigern. Jedenfalls würde eine Polarisirung dieser Grösse nicht genügen, um im Sinne des S. 233 Gesagten den Unterschied zwischen Quer- und Längswiderstand zu erklären.

Sind wir nun wirklich schon genöthigt diese Erklärung anzugeben? Gewiss nicht. Denn es ist schon durch frühere Untersuchungen bekannt, dass Wechselströme keineswegs sicher jede Polarisirung aufheben²⁾. Am wenigsten aber wird dies der Fall sein, wenn die Polarisirung etwa, abweichend von der einer Pla-

1) Untersuchungen über thier. Electr. III, 1, p. 82. Vgl. auch Ranke, Tetanus p. 48 f.

2) Vgl. Wiedemann, Galvanismus I, p. 452.

Pfüger, Archiv für Physiologie. Band V.

tinplatte in Wasser, blitzschnell bei der Schliessung des Stromes in voller Grösse sich entwickelt, und ebenso schnell bei der Oeffnung wieder verschwindet; möglicherweise aber ist dies grade bei den Muskeln, und noch mehr bei den Nerven der Fall, ja die weiter folgenden Untersuchungen werden dies mit Sicherheit darthun.

Wir dürfen uns also durch das Resultat dieser Versuche nicht abschrecken lassen, noch weiter die Frage zu untersuchen, ob nicht ein viel beträchtlicherer Theil des Widerstandes, als es nach ihnen scheint, besonders des Querwiderstandes, auf innerer Polarisation beruht.

Untersuchung des Polarisationszustandes unmittelbar nach der Oeffnung.

Die nächste Aufgabe zu diesem Zwecke ist die Untersuchung des Polarisationszustandes unmittelbar nach der Oeffnung des Stromes. Hierzu müssen die thierischen Theile unmittelbar aus dem Kreise der Kette in den der Boussole umgeschaltet werden. Um aber den Polarisationsbestand nach Längs- und nach Querdurchströmung quantitativ vergleichbar zu machen, müssen folgende Bedingungen erfüllt sein: 1. die Schlusszeit des Stromes muss in beiden Versuchen gleich sein; 2. die Zwischenzeit zwischen Oeffnung des Stromkreises und Schliessung des Boussolkreises muss ebenfalls gleich sein; 3. die Intensität und Dichte des Stromes muss in beiden Fällen gleich sein; ersteres erfordert, da der Widerstand bei Längs- und Querdurchströmung so enorm verschieden ist, eine genaue Ausgleichung dieser Widerstände mittels Rheostaten; es wurden daher in den Theil der Leitung, welche dem Ketten- und dem Boussolkreis gemeinschaftlich ist, zwei Siemens'sche Rheostaten, die zusammen einen Widerstand von 21111 Einheiten gestatteten ¹⁾, eingeschaltet, ausserdem ging ein kleiner Stromzweig des Kettenkreises durch einen Multiplicator; es wurde nun bei Querdurchströmung ohne Rheostatwiderstand die bleibende Ablenkung des Multiplicators notirt, und im folgenden Versuch mit Längsdurchströmung so viel Rheostatwiderstand eingeschaltet, bis jene Ablenkung wieder erreicht war. So war ein gleicher Wider-

¹⁾ Der Rheostat des physiologischen Laboratoriums umfasst 10000, der mir durch die Güte des Herrn Prof. Mousson zur Verfügung gestellte aus der physicalischen Sammlung des eidg. Polytechnicums, welcher nach einem neueren System eingetheilt ist, 11111 Einheiten.

stand bei beiden Versuchen erreicht; die gleiche Dichte aber war schon dadurch bedingt, dass die thierischen Theile sich in dem quadratischen Plattenraum (s. oben S. 223) befanden, ihr Querschnitt also bei Längs- und bei Querdurchströmung derselbe war. Die Umschaltung wurde anfangs einfach mit einer Wippe vorgenommen; da aber hierbei die zweite der oben erwähnten Bedingungen nur sehr ungenau erfüllt ist, wandte ich mich auch hier der Rheotom-Methode zu; es wurde die Scheibe *a* des Universal-Commutators benutzt: Feder I stand mit den thierischen Theilen, Feder 1 mit der Kette, Feder 2 mit der Boussole in Verbindung; die zweiten Pole der thierischen Theile, der Kette und der Boussole, waren unter einander verbunden. Man sieht leicht, dass bei dieser Anordnung ein gleichmässiges Drehen die thierischen Theile regelmässig abwechselnd mit der Batterie und mit der Boussole verbindet, ähnlich wie das Spiel der bekannten Siemens'schen Wippe ¹⁾).

Die Resultate der so angestellten Versuche waren aber nicht hinreichend constant, so dass ich es, obgleich ich sehr lange nach dieser Methode gearbeitet habe, nicht für nützlich halte auf die Details der Versuche einzugehen. Der Grund der Unzuverlässigkeit dieses Verfahrens liegt ganz offenbar darin, dass es trotz aller Mühe nicht gelingt, den Widerstand bei Längs- und Querdurchströmung so genau auszugleichen, wie es für beweisende Versuche natürlich dringend nöthig ist. Schon die zeitlichen Veränderungen des Widerstandes verhindern dies.

Ich verliess deshalb die Vergleichung gemessener Polarisationsausschläge gänzlich und wandte mich zu folgender Methode. Zwei Präparate *A* und *B* werden hinter einander von demselben Strome in gleicher Richtung durchflossen, das eine längs, das andere quer; unmittelbar darauf werden sie in den Boussolkreis umgeschaltet, jetzt aber so, dass ihre Polarisationsströme gegen einander wirken. Dieses Differenzverfahren, bei welchem jede Messung umgangen wird und Alles nur auf die Beobachtung der Richtung eines Ausschlags hinauskommt, wurde folgendermassen mittels des Universalcommutators ausgeführt (s. Fig. 1 Taf. V): Scheibe *c* des Commutators verbindet die die beiden Zinkgefässe mit den Präparaten enthaltende Leitung abwechselnd mit

1) Vgl. Wiedemann, Galvanismus I, p. 441.

der Kette K und der Boussole G . In der gezeichneten Stellung des Commutators, wo die kurzen Federn Contact haben, ist der Kettenkreis geschlossen, und der Strom geht durch beide Präparate hinter einander von links nach rechts. Nun aber sind die Scheiben a und b als Inversor so in die das Präparat B enthaltende Leitung eingeschaltet, dass, wenn die kurzen Federn schleifen, also der Boussolkreis geschlossen ist, B nicht in gleichem, sondern in entgegengesetztem Sinne mit A auf die Boussole wirkt. Aus der Richtung des Boussolausschlags ergibt sich nun sofort, welche der beiden Polarisationskräfte überwiegt.

Die Versuche wurden nun specieller in folgender Weise angestellt: Nachdem die Präparate an ihre Stelle gebracht sind, wird der Commutator bei geöffnetem Schlüssel S in Gang gesetzt. Es entsteht eine Boussolablenkung, welche vom Ruhestrom der thierischen Theile herrührt. Sehr schnell nimmt der Magnet eine feste Stellung ein. Jetzt wird der Schlüssel S , ohne dass die Drehung des Commutators unterbrochen wird, geschlossen, und sogleich beginnt eine neue, von der Differenz der beiden Polarisationskräfte herrührende Ablenkung, und wieder nähert sich der Magnet einem festen Stande; sobald dieser ganz oder annähernd (s. die Bemerkungen zur Tabelle) erreicht ist, wird, immer unter Fortsetzung der Rotation (welche ein Assistent besorgt), S geöffnet, der Magnet kehrt zu seinem vorletzten Stande genau zurück. Richtung und Grösse der zweiten Ablenkung werden notirt. Jetzt wird sogleich der Versuch bei entgegengesetzter Stromrichtung (durch Umlegen der Wippe W) wiederholt. Durch diese Gegenversuche wird der Einfluss der negativen Stromesschwankung eliminirt (vgl. oben S. 238). — Jetzt werden in einem zweiten Versuchspaaire die beiden Präparate mit einander vertauscht, so dass das vorher zwischen den Trögen A gelegene zwischen B gelagert wird, und umgekehrt. Hierdurch wird ein etwaiger Einfluss der schwachen Polarisationen an den Metallen der vier Tröge eliminirt; übrigens ist ein solcher Einfluss kaum vorhanden; denn wenn man die Bäusche beider Apparate zusammenschiebt und jetzt den Versuch anstellt, so zeigen sich trotz der jetzt enorm verkleinerten Widerstände nur schwache Ablenkungen, die ein Ueberwiegen der Polarisation des einen Paares anzeigen; sind die Tröge frisch amalgamirt, so bleiben auch diese Ablenkungen aus.

Ich führe jetzt einige Versuchsbeispiele an. Die Pfeile in

Rubrik 6 bezeichnen die Richtung des polarisirenden Stromes in beiden Trögen (auf die Figur bezogen). Die Pfeile in Rubrik 7 zeigen den beobachteten Ausschlag der Polarisation an, und zwar bewegt sich das Scalenbild nach rechts wenn in *A* ein Strom nach rechts, und wenn in *B* ein Strom nach links geht. Der Polarisationsstrom ist dem polarisirenden Strome stets entgegengesetzt gerichtet. Ist also der beobachtete Ausschlag dem polarisirenden Strom gleich gerichtet angegeben, so bedeutet dies, dass die Polarisation in *B* über die in *A* den Sieg davonträgt.

1. Nr. d. Versuchs.	2. Versuchsobjecte.	3. Anordnung der zu vergleichenden Objecte; es wird durchströmt in		4. Polarisirende Kette.	5. Erregeschwindigkeit d. C. in Minuten.	6. Richtung des polar. Stromes.	7. Beobachtete Ablenkung in Scalentheilen.	8. Die Polarisation ist abnorm in	9. d. h. in
12	Sartorien in zwei quadratischen Plattensätzen v. 19 Mm. Seite u. $\frac{1}{2}$ Mm. Abstand; der eine Satz wird längs, der andre quer zur Faserung durchströmt.	längs	quer	1 Daniell	1	→	17	B	quer
					1	←	30	B	„
					2	→	44	B	„
					1	←	75	B	„
					3	→	120	B	„
					1	←	158	B	„
		quer	längs	„	1	→	28	A	„
					1	←	40	A	„
					2	→	113*	A	„
					1	←	123*	A	„
					3	→	223*	A	„
					1	←	170*	A	„
		längs	quer	18 kleine Grennet-Elemente	1	→	215**	B	„
					1	←	360**	B	„
					3	→	528**	B	„
					1	←	540**	B	„
		quer	längs	„	1	→	298*	A	„
					1	←	213*	A	„
					3	→	580**	A	„
					1	←	600**	A	„
13	Wärmestarre Sartorien in denselben Plattensätzen.	quer	längs	1 Daniell	3	→	11	A	quer
					1	←	11	A	„
		längs	quer	„	3	→	9	B	„
					1	←	13	B	„
		quer	längs	18 Grenn.	3	→	300	A	„
					1	←	170	A	„
		längs	quer	„	3	→	177	B	„
					1	←	239	B	„
14	Nerven in denselb. Plattensätzen.	quer	längs	1 Dan.	3	→	5	B	längs
					1	←	2	B	„
		„	„	18 Grenn.	3	→	95**	B	„
					1	←	86**	B	„
		längs	quer	1 Dan.	3	→	3	A	„
					1	←	2	A	„
		„	„	18 Grenn.	3	→	100*	A	„
					1	←	80*	A	„

1. Nr. d. Versuchs.	2. Versuchs- objecte.	3. Anordnung der zu vergleichenden Ob- jecte; es wird durchströmt in		4. Polari- sirende Kette.	5. Fraggeschw. u. Comma- toren.	6. Richtung des polar. Stroms.	7. Beobachtete Ablenkung in Scal- theilen.	8. Die Polarisation ist also richt. in	9. d. h. in
	An beiden Platten- sitzen die Kaut- schoukringe umge- legt, so dass die vor- her längs durch- strömten Nerven quer durchströmt werden, und umge- kehrt.	quer	längs	1 Dan.	3	→ →	4	B	längs
		„	„	18 Grenn.	3	← ←	12	B	„
		längs	quer	1 Dan.	3	→ →	212	B	„
		„	„	18 Grenn.	3	← ←	252	B	„
						→ →	12	A	„
						← ←	11	A	„
						→ →	353*	A	„
						← ←	277*	A	„
15	In einem Platten- satz Muskeln, im andern Nerven von denselben Fröschen.	Nerven quer	Muskeln quer	1 Dan.	3	→ →	19	B	Muskeln
		Muskeln quer	Nerven quer	„	3	← ←	15	B	„
						→ →	18	A	„
						← ←	19	A	„
		Nerven längs	Muskeln längs	1 Dan.	3	→ →	19	A	Nerven
		Muskeln längs	Nerven längs	„	3	← ←	10	A	„
						→ →	22	B	„
						← ←	4	B	„
		Nerven längs	Muskeln quer	1 Dan.	3	→ →	39	B	Muskeln
		Muskeln quer	Nerven längs	„	3	← ←	65	B	„
						→ →	66	A	„
						← ←	32	A	„
		Nerven quer	Muskeln längs	1 Dan.	3	→ →	4	A	Nerven
		„	„	18 Grenn.	3	← ←	5	A	„
						→ →	230	A	„
		Muskeln längs	Nerven quer	1 Dan.	3	→ →	170	A	„
		„	„	18 Grenn.	3	← ←	4	B	„
						→ →	6	B	„
						← ←	276	B	„
						→ →	250*	B	„
16	Zwei Plattensätze mit Nerven.	längs	quer	18 Grenn.	3	→ →	323*	A	längs
		quer	längs	„	3	← ←	342*	A	„
						→ →	350*	B	„
						← ←	415*	B	„
	Die Nerven in einem Plattensatz bei 50° getödtet.	Todt quer.	Lebend längs.	18 Grenn.	3	→ →	410	B	lebd. längs
		Lebend längs.	Todt quer.	„	3	← ←	445	B	„
						→ →	455	A	„
						← ←	426	A	„
		Lebend quer.	Todt quer.	18 Grenn.	3	→ →	140*	A	lebd.
		Todt quer.	Lebend quer.	„	3	← ←	130*	A	„
						→ →	80	B	„
						← ←	75	B	„
		Todt längs.	Lebend quer.	18 Grenn.	3	→ →	155*	A	todt längs
		Lebend quer.	Todt längs.	„	3	← ←	120*	A	„
						→ →	40	B	„
						← ←	57	B	„

1. Nr. d. Versuchs.	2. Versuchs- objecte.	3. Anordnung der zu vergleichenden Ob- jecte; es wird durchströmt in		4. Polarisirende Kette.	5. Drehgeschw. d. Commutators.	6. Richtung des galvan. Stromes. polar. Strom.	7. Beobachtete Ablenkung in Scala- theilen.	8. Die Polarisation ist also stark in	9. d. h. in
		Lebend längs. Todt längs.	Todt längs. Lebend quer.	18 Grenn. ,	3 3	→ → → →	← 130 ← 144 ← 87 ← 140	A A B B	lebend , , ,
	Auch im andern Plattensatz die Ner- ven bei 500 getödtet (also beiderseits todt).	längs quer	quer längs	18 Grenn. ,	3 3	→ → → →	← 435 ← 285 ← 355 ← 275	A A B B	längs , , ,
17	In einem Platten- satz lebende, im an- dern wärmestarre Muskeln.	Lebend quer. Starr quer.	Starr quer. Lebend quer.	1 Dan. ,	3 3	→ → → →	← 200 ← 200 → 200 ← 205	A A B B	lebd. quer , , ,
		Lebend quer. Starr längs.	Starr längs. Lebend quer.	1 Dan. ,	3 3	→ → → →	← 48 ← 35 → 17 ← 26	A A B B	lebd. quer , , ,
		Starr längs. Lebend längs.	Lebend längs. Starr längs.	1 Dan. ,	3 3	→ → → →	→ 180 ← 200 ← 366 → 330	B B A A	lebd. längs , , ,
		Lebend längs. Starr quer.	Starr quer. Lebend längs.	1 Dan. ,	3 3	→ → → →	← 197 ← 205 → 177 ← 180	A A B B	lebd. längs , , ,

Mit 18 Grenn. genau dieselben Resultate, aber die Scala geht immer aus dem Gesichtsfelde.

Bemerkungen zur Tabelle.

Die in Rubrik 5 angegebenen Drehgeschwindigkeiten des Commutators sind folgende (die Drehung geschieht mit der Hand nach den Schlägen eines Metronoms): Geschwindigkeit 1 (mittels der Kurbel) $\frac{1}{2}$ Umdrehung (= 1 Umschaltung) in der Secunde; Geschwindigkeit 2 (mittels der Kurbel) 3 Umdrehungen (= 27 Umschaltungen) p. Sec.; Geschwindigkeit 3 (mittels des Schnurlaufs) 15 Umdrehungen (= 135 Umschaltungen) p. Sec. — Ein neben die Zahl in Rubrik 7 gesetztes * bedeutet, dass die Kette geöffnet wird, während der Magnet noch nicht seinen vollen Ausschlag erreicht hat; ** bedeutet, dass der Magnet noch in ziemlich energischem Weitergehen begriffen ist; da die Schlüsse stets nur aus der Richtung, nicht aus der Grösse der Ablenkungen gezogen werden (ein Hauptvorzug der Methode), so wurde das Ende der Ablenkung nicht immer abgewartet, um Zeit zu sparen und die Präparate zu schonen.

In der vorstehenden Tabelle habe ich von jeder Versuchs-

gattung nur Ein Beispiel angeführt. Es genügt dies, weil die Resultate in allen angestellten Versuchen ohne eine einzige Ausnahme constant waren.

Es ergeben sich also folgende Sätze: 1. In zwei gleich langen Muskelschichten, von denen die eine längs, die andre quer von demselben Strom in gleicher Dichte durchströmt wird, ist unmittelbar nach der Oeffnung in der quer durchströmten eine stärkere Polarisation vorhanden, als in der längs durchströmten; die Polarisationsdifferenz ist um so grösser, je schneller gedreht wird, d. h. je kürzere Zeit zwischen Oeffnung des Stromkreises und Schliessung des Boussolkreises vergeht. 2. Bei ebenso behandelten Nervenschichten ist umgekehrt die Polarisation in der längs durchströmten die stärkere. 3. Die Polarisation einer quer durchströmten Muskelschicht überwiegt über die einer quer oder längs durchströmten Nervenschicht; die Polarisation einer quer durchströmten Nervenschicht überwiegt über die einer längs durchströmten Muskelschicht. Bei Durchströmung einer Muskelschicht quer, einer gleichen längs, ebenso zweier Nervenschichten, durch gleich dichte und gleich lange geschlossene Ströme, gleiche Länge der Schichten vorausgesetzt, ist also unmittelbar nach der Oeffnung folgende Reihenfolge der Polarisationskräfte vorhanden, von der stärksten zur schwächsten geordnet: Muskeln quer, Nerven längs, Nerven quer, Muskeln längs. 4. Auch bei starren Muskeln überwiegt die Polarisation bei Querdurchströmung über die bei Längsdurchströmung. 5. Sowohl die Längs- als die Querpolarisation ist bei starren Muskeln enorm viel schwächer als bei lebenden. Beim Vergleich der Polarisationen lebender und starrer Muskeln ergibt sich folgende Reihenfolge: lebend quer, lebend längs, starr quer, starr längs. 6. Bei wärmetodten Nerven ist wie bei lebenden die Längspolarisation stärker als die Querpolarisation. Beim Vergleich der Polarisationen lebender und todter Nerven ergibt sich folgende Reihenfolge: lebend längs, todt längs, lebend quer, todt quer.

Die für uns wichtigsten Punkte dieser Resultate sind, dass der Polarisationsbestand unmittelbar nach der Oeffnung wesentliche und durchaus constante Unterschiede zeigt, je nach der Natur des Organs, nach dem Umstande, ob es lebend oder abgestorben ist, und endlich nach der Richtung (und Dauer) der Durchströmung.

Für die Muskeln zunächst springt sofort in die Augen, dass

sie während des Lebens nach Querdurchströmung eine sehr bedeutende Polarisationskraft zeigen, unvergleichlich viel grösser als nach Längsdurchströmung; nach dem Tode schwindet diese spezifische Querpolarisirbarkeit bis auf einen unbedeutenden aber deutlichen Rest. Da wir in den Widerstandsercheinungen während des Geschlossenseins des Stromes ein ganz analoges Gesetz erkannt haben, so ist der Schluss ungemein nahe liegend, dass die Unterschiede im Widerstande längs- und querdurchströmter lebender und starrer Muskeln auf den Unterschieden in der Polarisirbarkeit beruhen.

Allerdings liegt diesem Schlusse die Voraussetzung zu Grunde, dass der Polarisationsbestand nach der Oeffnung ein ungefähres Bild liefert von dem Polarisationsbestand während des Geschlossenseins. Diese Voraussetzung ist nicht ganz allgemein berechtigt, denn das Schwinden der Polarisation bei der Oeffnung wird bekanntlich durch zahlreiche in jedem Einzelfalle besondere Umstände beeinflusst. In unserm Specialfalle, wo die grössere Polarisirbarkeit bei Querdurchströmung kaum anders zu erklären sein wird, als in der oben S. 233 angedeuteten Weise, würde das Verschwinden der Querpolarisation ungemein begünstigt sein, da hier die beiden Electrolyte, welche sich an den Wänden jeder einzelnen Faser gegenüber befinden, sich beispieillos nahe sind, sich also voraussichtlich sehr leicht neutralisiren können; bei der Längspolarisation sind sie dagegen (abgesehen von den durch die S. 228 erwähnten Faserkrümmungen bedingten Polarisationsstellen) weit von einander entfernt. Es ist deshalb die Vermuthung gerechtfertigt, dass während der Durchströmung die Querpolarisation viel stärker über die Längspolarisation überwiegt, als der Unterschied der Bestände nach der Oeffnung erscheint, weil die Querpolarisation viel plötzlicher verschwindet. Hiermit stimmt auch, dass bei langsamerer Drehung der Unterschied der Längs- und Querpolarisation viel geringer erscheint, als bei schneller (s. Versuch 12); dies kann nur von dem grösseren Zeitintervall zwischen Oeffnung des Stromes und Schliessung des Boussolkreises herrühren, denn die grösseren Pausen in der Boussolwirkung würden durch die längere Dauer der letzteren etwa compensirt werden; das Ueberwiegen des Querpolarisationsbestandes über die Längspolarisation ist also um so geringer, je längere Zeit seit der Oeffnung des Stromes vergangen ist. Es wäre kein Widerspruch gegen die Erklärung des

grösseren Querwiderstandes aus stärkerer Querpolarisation, wenn es nach der Oeffnung ein Stadium gäbe, in welchem die Längspolarisation überwiegt, ja selbst wenn diese immer überwöge. Uebrigens kommt ein solches schliessliches Ueberwiegen der Längspolarisation beim Muskel niemals vor, wie folgender Versuch zeigt, bei welchem der Boussolkreis noch später nach der Stromöffnung geschlossen wurde, als es selbst bei der langsamsten Drehung des rotirenden Commutators der Fall ist.

Versuch 18. Wie Figur 2 zeigt, werden die beiden Präparate *A* und *B*, wenn die beiden Wippen W_1 und W_2 nach links liegen, von dem Strome der Kette *K* in gleichem Sinne hintereinander durchflossen; liegen beide Wippen nach rechts, so wirken *A* und *B* auf die Boussole *G*, aber nicht in gleichem Sinne, sondern gegeneinander; es zeigt sich also die Differenz ihrer Polarisationskräfte, vorausgesetzt, dass der Ruhestrom der Präparate wie er bei rechtsseitiger Wippenlage erscheint vorher compensirt war, wozu die Compensationsvorrichtung *argkbcw* dient ¹⁾. Die Compensirung muss vor jedem Durchströmungsversuch erneuert werden. Nach der Durchströmung wurde zuerst immer der Schlüssels *S* geöffnet, dann Wippe W_2 und zuletzt Wippe W_1 umgelegt. Von der Oeffnung des Batteriekreises bei *S* bis zum Schluss des Boussolkreises durch W_1 vergingen jedesmal 5 Secunden. Um jetzt noch messbare Polarisationsunterschiede zu erhalten, bedurfte es starker Ströme. Es wurde eine Kette von 18 Grennet'schen Elementen angewandt.

Anordnung der zu vergl. Objecte.		Strom- richtung.	Schliessungszeit:			Es überwiegt also die Polar. in	d. h. in
			1 Sec.	5 Sec.	15 Sec.		
A.	B.		Ausschlag:				
Muskeln längs	Muskeln quer	→	→ 70	→ 170	→ 182	B	quer
		←	← 40	← 174	← 150	B	,
Muskeln quer	Muskeln längs	→	← 30	← 205	← 95	A	quer
		←	→ 80	→ 130	→ 104	A	,

Bei den Nerven hingegen haben wir regelmässig den Längspolarisationsbestand über die Querpolarisation überwiegen gesehen. Ich füge hinzu, dass dies bei jeder erreichbaren Drehgeschwindigkeit

1) Die Compensation des Ruhestromes war bei den Rheotomversuchen mit dem Commutator unnöthig, während sie hier unentbehrlich ist; der Grund ist leicht einzusehen.

keit der Fall ist. Aus den eben gemachten Bemerkungen aber geht hervor, wie irrig es sein würde, hieraus zu schliessen, dass auch während der Durchströmung die spezifische Polarisirbarkeit ¹⁾ der Nerven in der Längsrichtung grösser sei als in der Querrichtung. Es ist sehr wohl möglich, ja wahrscheinlich, dass die Querpolarisation nach der Oeffnung viel schneller schwindet als die Längspolarisation, und sollte sich ein Beweis führen lassen, dass während der Durchströmung auch in den Nerven die Querpolarisation überwiegt (dieser Beweis wird im nächsten Abschnitt geführt werden), so ist aus den jetzigen Versuchen direct der Schluss zu ziehen, dass die Querpolarisation relativ schnell bei der Oeffnung schwindet und zwar in den Nerven relativ schneller als in den Muskeln.

Nur ein Bedenken ist für diesen Schluss noch zu erledigen; es ist nämlich noch nicht festgestellt, ob überhaupt nach der Querdurchströmung der Nerven die durchflossene Strecke eine der polarisirenden entgegengesetzte Kraft besitzt (nur für die Längsdurchströmung ist dies bereits durch frühere Untersuchungen bekannt ²⁾); es wäre ja denkbar, dass die quer durchflossene Strecke einen dem polarisirenden gleich gerichteten Nachstrom besitzt, und wenn dies wäre, würde unser Gegensatzungsversuch nicht die Differenz, sondern die Summe der Quer- und Längspolarisation messen. Allein es ist leicht, sich zu überzeugen, dass wirklich auch der Nachstrom querdurchflossener Nerven dem polarisirenden Strom entgegengesetzt gerichtet hat. Man braucht z. B. nur bei den oben S. 242 f. angeführten Versuchen zwischen das eine Bauschpaar Nerven quer einzuschalten und das andre ohne Einschaltung zusammenschieben. Jedesmal zeigt sich dann die zu erwartende Polarisation.

Einfluss der Stromstärke auf den scheinbaren Widerstand.

Die letzte der oben S. 234 aufgeworfenen Fragen, um eine etwaige Betheiligung von Polarisation an dem scheinbaren Widerstand der Muskeln und Nerven aufzufinden, war die, ob ein Einfluss der Stromstärke auf die Grösse des scheinbaren Widerstan-

1) So kann man füglich den Quotienten $\frac{\text{Polarisation}}{\text{Stromdichte}}$ bezeichnen.

2) Vgl. L. Hermann, Unters. z. Physiol. d. Muskeln u. Nerven III, p. 78.

des sich nachweisen lasse. Eine auftretende Polarisation kann, sollte man nach Analogie der genauer untersuchten Polarisationsfälle, z. B. am Voltameter, meinen, nicht mit zunehmender Stromintensität in's Unendliche wachsen. Sobald sie aber ein Maximum erreicht hat, muss der scheinbare Widerstand bei fernerer Steigerung des Stromes abnehmen, ja dies muss schon vor Erreichung des Polarisationsmaximums der Fall sein, sobald nämlich die Polarisation langsamer als der Strom wächst.

Meine ersten Erfahrungen in dieser Richtung waren negativ. Schon bei den ersten Versuchen hatte ich öfters gelegentlich als Maasskette abwechselnd einen und mehrere Daniells verwandt, ohne einen Einfluss auf das Resultat der Widerstandsmessung wahrzunehmen. Behufs systematischer Untersuchung war es nöthig, von den allerschwächsten Strömen auszugehen. Ich leitete deshalb den Strom eines Daniell einem gewöhnlichen Rheochord zu und benutzte die von diesem abgezweigten Ströme zur Widerstandsmessung, wobei sich zeigte, dass schon die allerschwächsten Zweigströme (bei einem Mm. Schieberabstand) zur Widerstandsmessung genügen.

Im Bereich der schwachen Ströme zeigte sich zwar ein Einfluss der Stromstärke auf das Resultat der Widerstandsbestimmung; indess fand ich sofort, dass dieser Einfluss auf einer Fehlerquelle beruhte, welche bei starken Strömen allerdings vernachlässigt werden kann, bei schwachen aber sehr ins Gewicht fällt. Es sind dies nämlich die Eigenströme der Muskeln.

Es sei E die electromotorische Kraft der Maasskette K , e die etwa vorhandene electromotorische Kraft in den Theilen, deren Widerstand zu messen ist, ferner w der Widerstand des ganzen Rheochorddrahtes, w_1 der Widerstand im Rheostatzweige, w_2 der (gesuchte) in dem die thierischen Theile enthaltenden Zweige, w_3 der Widerstand des Rheochorddrahttheiles zwischen dem dem Rheostatzweige anliegenden Ende und dem Schieber, w_4 der im Kettenzweige, so folgt aus den Kirchhoff'schen Sätzen:

$$w_2 = \frac{w_1(w - w_2)}{w_3} \pm \frac{e}{E} \cdot \frac{w_1 w + w_1 w_4 + w_2 w_4}{w_3}.$$

Besitzt also der Theil dessen Widerstand w_2 zu messen ist, eine electromotorische Kraft e , so kommt zu dem Gliede $\frac{w_1(w - w_2)}{w_3}$, welches sonst (wo $e = 0$ ist) den Widerstand allein angiebt, noch

ein zweites hinzu, auf dessen Werth ausser e noch die sonst nicht in Betracht kommenden Grössen E und w_4 influiren. Das Vorzeichen dieses Gliedes ist positiv zu nehmen, wenn die Kraft e in gleichem Sinne wirkt wie E . — Man sieht sofort, dass der Einfluss dieses Gliedes um so grösser wird je kleiner E , je schwächer also die Maasskette, vorausgesetzt dass e von E unabhängig ist. Dies letztere ist aber der Fall, wenn e die Kraft des in P vorhandenen Muskel- oder Nervenstroms ist. Ist E wie in unsern jetzigen Versuchen sehr klein, so ist das Glied mit dem Coefficienten $\frac{e}{E}$ von beträchtlichem Einfluss.

Durch Umlegen der Wippe W kann man nun aber e in beliebigem Sinne wirken lassen, und dadurch eliminiren. Hat nämlich einmal e das positive und in einem zweiten Versuche das negative Vorzeichen, und bezeichnen wir den im ersten Falle abgelesenen Werth von w_3 mit w_{3+} , den im zweiten Fall abgelesenen mit w_{3-} , so erhalten wir, indem wir das Glied $w_3 w_4$ vernachlässigen weil w_3 gegen w_1 verschwindend klein ist:

$$w_3 = \frac{w_1(w - w_{3+})}{w_{3+}} + \frac{e}{E} \cdot \frac{w_1(w + w_4)}{w_{3+}}$$

$$w_3 = \frac{w_1(w - w_{3-})}{w_{3-}} - \frac{e}{E} \cdot \frac{w_1(w + w_4)}{w_{3-}}$$

Man sieht nun sofort, dass bei der Addition beider Gleichungen die zweiten Glieder rechts als gleich angesehen werden können, weil w_3 gegen w_1 so klein ist, dass die Brüche $\frac{w_1}{w_{3+}}$ und $\frac{w_1}{w_{3-}}$ gleich gesetzt werden dürfen. Man erhält also

$$w_3 = \frac{1}{2} \left(\frac{w_1(w - w_{3+})}{w_{3+}} + \frac{w_1(w - w_{3-})}{w_{3-}} \right),$$

d. h. man erhält den richtigen Werth von w_3 , wenn man w_3 aus den bei beiden Wippenstellungen abgelesenen Werthen von w_3 so berechnet als ob eine Kraft e gar nicht vorhanden wäre, und aus beiden Resultaten das Mittel nimmt; dasselbe Resultat erhält man auch annähernd, wenn man w_3 direct aus dem Mittel von w_{3+} und w_{3-} ableitet (denn $\frac{w_1}{w_{3+}}$ kann $\frac{w_1}{w_{3-}}$ gleich gesetzt werden).

Ich führe nun ein Beispiel eines Versuchs an, bei welchem der Einfluss des Muskelstroms durch Wechsel der Wippenstellung eliminirt ist.

Versuch 19. Messstrom 1 Daniell, von welchem Ströme mittels des du Bois'schen Rheochords abgezweigt werden. Die

Stromstärke ist in Einheiten der Rheochordtheilung angegeben.
Sartorien im Plattenapparat.

1. Querrichtung. $w_1 = 10000$ S. E.

Stromstärke	Wippenstellung	w_1	w_2	Mittel	w_1
1	a	338	}	435	35517
	b	532			
10	a	413	}	486	35412
	b	459			
100	a	422	}	435	35517
	b	448			
10000	a	426	}	435	35517
	b	442			
	a	430			
	b	441			

2. Längsrichtung. $w_1 = 5000$ S. E.

1	a	995	}	1006	4881
	b	1017			
10	a	995	}	999	4909
	b	1002			
100	a	990	}	998	4969
	b	995			
10000	a	990	}	984	5061
	b	985			
	a	976			
1	b	980	}	984	5061
	a	997			
	b	976			

Man sieht, dass innerhalb der angegebenen Grenzen der Stromstärke nicht der geringste Einfluss auf das Resultat der Widerstandsmessung sich kundgibt.

Für grössere Stromstärken, etwa bis zu 4 Daniells hatte ich dies schon bei den ersten Versuchen gelegentlich constatirt. Ich ging jetzt zu noch viel stärkeren Strömen über. Z. B.:

Versuch 20. Sartorien zwischen Glasquadraten von 19 Mm.
Seite (dasselbe Präparat, das zu Versuch 12 gedient hatte).

1. Längswiderstand.

Kette.	Wippenstellung	w_1	w_2	Mittel	w_1
1 Daniell	a	1000	817	}	323
	b	,	329		
18 Grennet'sche Elem.	a	,	385	}	383
	b	,	380		
1 Daniell	a	5000	1035	}	1033
	b	,	1030		

Kette.	Wippenstellung	w_1	w_2	Mittel	w_3
18 Grennet.	a	5000	1051 ¹⁾	1051 ¹⁾	4420 ¹⁾
	b	,	1051 ¹⁾		
	2. Querwiderstand.				
1 Daniell	a	5000	300	295	28560
	b	,	290		
18 Grennets.	a	,	306	311	26833
	b	,	315		
Dasselbe Präparat 4 Stunden später.					
	3. Längswiderstand.				
1 Daniell	a	5000	986	987	5080
	b	,	988		
18 Grennets	a	,	1035	1038	4537
	b	,	1040		
1 Daniell	a	,	1010	1010	4802
	b	,	1010		
	4. Querwiderstand.				
1 Daniell	a	5000	331	332	24819
	b	,	332		
18 Grennets	a	,	347	350	23285
	b	,	352		

Allerdings stellt sich bei diesen grossen Variationen der Stromstärke eine unzweifelhafte Verminderung des Widerstandes mit zunehmender Stromstärke heraus. Aber sie ist durchaus unbedeutend. Bei Längsströmen beträgt sie im angeführten Versuch im äussersten Falle 18,7 pCt., in den übrigen Fällen (nachdem schon einmal ein starker Strom durchgegangen) bedeutend weniger, bei Querströmen einmal 6,0 pCt., das zweite Mal 6,2 pCt.

Dies Resultat machte mich anfangs stutzig; alsbald aber sah ich ein, dass ja nur ein kleiner Bruchtheil der applicirten Ströme wirklich durch die Muskeln geht, da der Rheochorddraht eine gut leitende Nebenschliessung bildet. Um wirklich starke Ströme durch den Muskel zu leiten musste ich daher die Wheatstone'sche Methode aufgeben.

Ich benutzte nun zur Widerstandsbestimmung das einfache, freilich viel weniger genaue Verfahren, die Intensität des die Muskeln durchfliessenden Stromes an der Boussole zu messen und darauf durch Umlegen der Wippe *W* (s. Figur 3) statt der Muskeln soviel Rheostatwiderstand einzuschalten, bis dieselbe Intensität erreicht war. Natürlich konnte zur Intensitätsmessung nicht der

1) Der Widerstand war anfangs kleiner, stieg aber bald auf den angegebenen Werth.

volle Strom durch die Boussole geleitet werden, sondern nur ein kleiner Zweig desselben, den ich mittels des du Bois'schen Rheochords *Rh* abzweigte; der Rheochordwiderstand wurde für jeden Versuch, der Kette entsprechend, so gewählt, dass die Ablenkung innerhalb des Scalenbereiches blieb. Das Schema (s. Figur 3) verdeutlicht das Verfahren ¹⁾.

Hier zeigte sich nun zunächst an den Muskeln auf das Eclatanteste das erwartete Resultat. Die ersten von mir angestellten Versuche betrafen ausgespannte Gastrocnemien (zur Verhütung der Zuckung), welche mittels zweier diametral gegenüber angedrückter Thonspitzen quer vom Strome durchflossen wurden. Hier zeigte sich stets eine enorme Verminderung des Widerstandes bei Anwendung starker Ströme (18 Grennets). Um den (übrigens theoretisch anfechtbaren) Einwand zu beseitigen, dass die stärkeren Ströme einen weiteren Ausbreitungsbezirk haben und dadurch weniger Widerstand finden, wurde derselbe Versuch mit wärme-starren Gastrocnemien angestellt, wo sich indessen durchaus kein Einfluss der Stromstärke auf den Widerstand zeigte.

Dieselbe Verminderung des Widerstandes mit zunehmender Stromstärke zeigte sich ferner bei Versuchen mit Muskeln, die in Plattenquadraten eingeschlossen waren; diese Versuche dienten hauptsächlich dazu den Einfluss der Stromstärke auf den Längs- und Querwiderstand zu vergleichen. Um bei diesen Versuchen die Zuckung bei Schliessung und Oeffnung der starken Ströme zu vermeiden, wurde die Batterie, welche eine Vorrichtung zum allmähigen Einsenken der Plattenpaare in die Becher besitzt, durch diese Vorrichtung äusserst langsam geschlossen; übrigens zucken auch ohne diese Vorrichtung die zwischen den Glasplatten fest eingepressten Muskeln gewöhnlich nicht sichtbar.

Die Verminderung des Widerstandes beim Ansteigen von einem Bruchtheil eines Daniell bis zu 18 Grennets war bei den Versuchen in Plattenpaaren, wenn auch ausnahmslos sehr stark, doch nie so

1) *T* ist eine Vorrichtung um die polarisirende Kette ohne Zeitverlust zu verstärken. Der bewegliche Radialbügel *a* verbindet eins der 6 Quecksilberlöcher 1—6 mit dem mittleren Loch 0. Verbindet er 0 mit 1 so ist das Daniell'sche Element *D* eingeschaltet, liegt er nach 3, so befinden sich 9 Grennets, nach 4 18 Grennets, nach 5 36, nach 6 54 Gr. im Kreise. Liegt er nach 2, und ist ausserdem 1 mit 2 durch den Bügel *b* verbunden, so ist der Daniell *D* eingeschaltet, aber geschwächt durch die Nebenschliessungspirale *N*.

enorm wie bei den Versuchen an ausgespannten Gastrocnemien. Die Ursache gab sich bald zu erkennen. Als ich nämlich einmal zufällig statt der gewöhnlich angewandten Glasquadrate von 15,5 Mm. Seite etwas grössere, von 19,5 Mm. Seite benutzte, zeigte sich gar keine Verminderung des Widerstandes bei der Steigerung der Stromstärke. Systematisch durchgeführte Versuche ergaben dann sofort, dass sich eine um so stärkere Verminderung des Widerstandes bei hohen Stromkräften einstellt, je kürzer ¹⁾ die quer durchflossene Muskelstrecke ist.

Dies Versuchsergebniss stimmt aber so vollkommen zu dem was wir aus theoretischen Gründen zu erwarten haben, dass es für den Satz, der specifische Querwiderstand der Muskeln rühre grösstentheils oder ganz her von einer specifischen Querpolarisirbarkeit, die schönste Bestätigung bildet.

Es sei E die electromotorische Kraft der polarisirenden Kette, p die der Polarisation, l und q Länge und Querschnitt der senkrecht zur Faserung durchströmten Muskelschicht, w der eigentliche Widerstand der letzteren, u der durch die innere Polarisation bewirkte scheinbare oder Uebergangswiderstand, W der übrige Widerstand im Kreise, endlich J die Intensität des Stromes und D dessen Dichte in den Muskeln.

$$\text{Dann ist} \quad J = \frac{E - p}{W + w} = \frac{E}{W + w + u},$$

$$\text{woraus} \quad u = p \frac{W + w}{E - p} = \frac{p}{J}.$$

So lange nun p proportional der Dichte wächst, ist

$$p = \pi \cdot l \cdot D = \frac{\pi l}{l} J,$$

worin π eine Constante ist (nämlich die Polarisationskraft der Längeneinheit bei der Stromdichte 1), also

$$u_{\text{const.}} = \frac{\pi l}{q},$$

d. h. so lange die Polarisation der Stromdichte proportional wächst, ist u constant, und von den Dimensionen in ganz derselben Weise abhängig wie der wirkliche Widerstand w , denn

$$w = \frac{r l}{q},$$

worin r den specifischen Widerstand der Muskelsubstanz bedeutet.

1) Unter der „Länge“ der quer durchflossenen Schicht ist im Folgenden stets nicht etwa die Faserlänge, sondern die Dimension senkrecht zur Faser richtung, d. h. die Durchströmungsrichtung zu verstehen.

Sobald aber p einen Maximalwerth P erreicht, wird

$$u_{\text{var}} = \frac{P}{J},$$

P wird aber um so grösser sein, je länger die durchflossene Strecke, d. h.

$$P = \pi l,$$

worin π wieder eine Constante ist (nämlich das Maximum der Polarisationskraft, welches die Längeneinheit erreichen kann). Setzt man in die Gleichung für u_{var} die Werthe von P und J ein, so ergibt sich

$$u_{\text{var}} = \frac{P}{J} = P \cdot \frac{W + w}{E - P} = \pi l \frac{W + \frac{rl}{q}}{E - \pi l},$$

d. h. sobald p seinen Maximalwerth P erreicht hat, nimmt u mit weiter steigendem E ab, und nähert sich dem Werthe 0.

Der Werth von E , für welchen p seinen Maximalwerth P grade erreicht (E') ergibt sich durch Gleichsetzung von u_{var} und u_{max} , also

$$\frac{\pi l}{q} = \pi l \frac{W + \frac{rl}{q}}{E' - \pi l},$$

woraus, mit Vernachlässigung von W

$$E' = \left(1 + \frac{r}{\pi}\right) \pi l,$$

d. h. das Maximum der Polarisation wird bei einer um so geringeren Kraft der Kette erreicht, je kürzer die durchflossene Strecke. Bei unsern Versuche kommt es aber grade darauf an, dies Maximum zu erreichen, weil erst dann mit zunehmender Steigerung der Stromkraft u sicher zu sinken anfängt¹⁾. Es ist also günstig kurze Schichten zu nehmen, der Querschnitt ist annähernd gleichgültig. Deshalb geben quer durchflossene Gastrocnemien bessere Resultate, als die Versuche mit Glasquadraten. (Auch der Werth von E (E''), bei welchem u_{var} auf $\frac{1}{n}$ von u_{max} gesunken ist, ist um so kleiner je kleiner l , denn für diesen Werth ist

$$n \frac{\pi l}{q} = \pi l \frac{W + \frac{rl}{q}}{E'' - \pi l},$$

1) Schon vor Erreichung des Polarisationsmaximums wird u sinken müssen, sobald p nicht mehr proportional der Dichte, sondern langsamer als diese zunimmt.

woraus, wiederum mit Vernachlässigung von W ,

$$E'' = \left(1 + \frac{\pi r}{\pi}\right) III^1).$$

Es lässt sich nun aus den unten folgenden Versuchen natürlich nicht entnehmen, bei welchem Werthe von E p seinen Maximalwerth P erreicht, und ob überhaupt selbst bei den kürzesten durchflossenen Strecken und bei der grössten angewandten Stromkraft (18 Grennets für Muskeln) das Maximum erreicht worden ist. Nur soviel lässt sich z. B. aus Versuch 25 entnehmen, dass bei einer Schichtlänge von 19,5 Mm. eine Kette von 18 Grennets sicher nicht genügt, um das Polarisationsmaximum zu erreichen. Bei bekannten Widerständen ergibt sich aber die Polarisationskraft aus der leicht abzuleitenden Gleichung

$$p = \frac{Eu}{W + w + u}.$$

Setzt man daher für E , W , w , u die dem Versuch 25 entsprechenden Werthe ein, so ist

$$P > \frac{Eu}{W + w + u}.$$

Es ist nun in diesem Versuch $E = 18$ Grennets, oder etwa 30 Daniells, W wollen wir vernachlässigen, ferner ist $w + u = 16750$, und nehmen wir für einen ungefähren Ueberschlag an, dass hierin w gleich dem Längswiderstande des Quadrats, also gleich etwa 3400 ist, so ist $u = 13350$. Wir haben also

$$P > \frac{30 \cdot 13350}{16750} \text{ Daniells,}$$

d. h. $P > 24$ Daniells.

Diese scheinbar enorme Grösse wird aber sogleich begreiflich, wenn wir uns erinnern, dass die Querpolarisation die Summe ist aus den Querpolarisationen aller in einer Ebene liegenden einzelnen Fasern. Solcher giebt es aber in einer 19,5 Mm. langen Strecke beim Frosch (nach J. Müller's Angaben) über 6500, die

1) Ich füge noch die Bemerkung hinzu, dass für das Verhältniss zwischen dem Widerstande $u_{\text{const.}} + w$, wie ihn die Messungen bei mässigen Strömen ergeben, und dem Widerstand w , wie er bei so starken Strömen erscheinen müsste, dass $u = 0$ ist, die Dimensionen der Muskeln ohne Einfluss sind, denn

$$\frac{u_{\text{const.}} + w}{w} = \frac{\frac{\pi l}{q} + \frac{r l}{q}}{\frac{r l}{q}} = \frac{\pi + r}{r}.$$

Polarisation einer einzelnen Faser würde also auf über $\frac{1}{271}$ Daniell steigen können, was gewiss keine unerwartet hohe Grösse ist.

An den Nerven zeigt sich die Schwierigkeit das Maximum der Polarisation zu erreichen, viel grösser als an den Muskeln. Bei Plattenquadraten von gewöhnlicher Grösse genügt eine Stromsteigerung bis zu 18 Grennets niemals um eine Verminderung des scheinbaren Widerstandes zu erlangen. Erst als ich die Länge der querdurchflossenen Schicht auf 6 Mm. verkleinerte, gelang es mit 18 Grennets eine deutliche und constante Widerstandsverminderung hervorzubringen. Nach den vorhergehenden Betrachtungen darf uns dies nicht überraschen; in einer 6 Mm. langen Schicht finden sich immer noch mindestens 2400 Fasern hintereinander. Betrüge das Maximum der Polarisation jeder einzelnen auch nur $\frac{1}{100}$ Daniell, so wären 24 Daniells mindestens erforderlich, um dies Maximum zu erreichen. — Sehr schön zeigte sich auch an Nerven die Verminderung des Widerstandes, als ich die Kette auf 36 Grennets steigerte.

Je höher man mit der Kraft der Kette steigt (das physiologische Laboratorium besitzt 54 Grennet'sche Elemente, so dass mir mit Zuhülfenahme einer 18gliedrigen Grennet'schen Säule aus der physicalischen Sammlung des Polytechnicums 72 Elemente zur Disposition standen), um so mehr macht sich eine bleibende Veränderung der durchströmten Organe, sowohl Muskeln als Nerven geltend, welche darin besteht, dass der stark herabgesetzte Widerstand diesen niedrigen Werth auch schwachen Strömen gegenüber beibehält. Etwas von dieser Wirkung tritt schon bei 18 Elementen auf; obwohl man nachher bei Anwendung schwacher Ströme wieder viel höhere Widerstände findet, wird doch derselbe Werth, der vorher diesen Strömen entsprach, niemals wieder vollkommen erreicht. Offenbar wirkt der starke Strom zugleich zerstörend auf das Muskel- und Nervengewebe ein und vermindert, resp. vernichtet dessen innere Polarisirbarkeit für die Zukunft. (Bei sehr starken Strömen zeigten ausserdem quer durchflossene Gastrocnemien schon nach kurzer Durchströmung eine starke Anätzung an der Anodenstelle.)

Aus dem Umstand, dass ein Theil der Widerstandsverminderung durch starke Ströme bleibender Natur ist, könnte man den Argwohn herleiten, dass überhaupt diese Widerstandsverminderung nicht von den oben S. 250 erörterten Verhältnissen herrühre, son-

dern dass eine Verminderung des wirklichen specifischen Widerstandes der thierischen Theile durch eine zerstörende Wirkung des Stromes vorliege; auch die Thatsache, dass nur der Querwiderstand eine erhebliche Verminderung erfährt, liesse sich mit dieser Ansicht vereinigen, da nach dem S. 232 Gesagten eine Vernichtung der Structur den specifischen Querwiderstand vermindern könnte ohne den Längswiderstand zu verändern. — Es ist indessen leicht, diesen Verdacht zurückzuweisen; erstens bleibt nur nach ganz übermässig starken Strömen die Wiederzunahme des Widerstandes bei schwächeren Strömen aus, während sie sonst regelmässig und oft beinahe bis zum ehemaligen Werthe eintritt. Zweitens tritt, wie schon oben angeführt, die Verminderung um so leichter ein, je kürzer die querdurchflossene Schicht, und zwar unter solchen Verhältnissen, wo die Verkürzung der Schicht keineswegs den Gesamtwiderstand vermindert und somit die Intensität und zerstörende Wirkung steigert (bei Plattenquadraten ist der Widerstand von der Seitenlänge des Quadrats unabhängig). Drittens endlich ist die Widerstandsverminderung beim starken Strome sofort bei dessen Schliessung vorhanden; rührte sie nur von einer Zerstörung her, so würde sie zu ihrer Entwicklung Zeit brauchen; — hat man soeben für einen schwachen Strom den Rheostatwiderstand festgestellt, lässt dann den starken Strom diesen Rheostatwiderstand durchfliessen und wirft nun, nachdem die (durch das Rheochord *Rh* im Scalenbereich gehaltene) Ablenkung vollendet ist, plötzlich die Wippe *W* nach links um, so dass der starke Strom durch die thierischen Theile geht, so zeigt sich augenblicklich eine starke Zunahme der Ablenkung. Freilich ist es leicht zu constatiren, dass bei sehr starken Strömen die Widerstandsabnahme während des Geschlossenseins beständig vorschreitet, und je mehr dies der Fall ist, um so weniger wird nachher bei schwachen Strömen der alte hohe Widerstandswerth wieder erreicht. Es lässt sich also die bleibende Widerstandsverminderung durch Zerstörung experimentell sehr wohl von der durch Erreichung des Polarisationsmaximums unterscheiden.

Es bleibt noch übrig, die Versuche über das Verhalten längs durchströmter Muskeln und Nerven zu besprechen. Das regelmässige Resultat derselben ist eine geringe Abnahme des Widerstandes bei verstärkten Strömen, welche sich aber schon bei geringeren Stromstärken einstellt. Dies stimmt ganz zu den obigen

Betrachtungen; auch bei Längsdurchströmung findet durch die S. 228 erwähnten Faserkrümmungen etwas Querpolarisation statt, das Maximum derselben ist aber unbedeutend und daher wird ihr Einfluss schon bei mässigen Stromstärken unmerklich.

Bei todtten Muskeln und Nerven hat die Verstärkung des Stromes keinen Einfluss auf den scheinbaren Widerstand.

Endlich zeigt sich in den Versuchen sehr allgemein im Bereich der schwächeren Ströme die schon in den ersten Versuchen S. 227 bemerkte allmälige Verstärkung des Widerstandes im Laufe der Durchströmung; es ist daher nur scheinbar, dass der Widerstand bei Verstärkung des Stromes anfangs zunimmt (s. d. Versuche), kehrt man zum schwächsten Strome zurück, so sieht man sofort, dass der erhöhte Widerstand auch für diesen vorhanden ist; um so beweisender ist die bei ganz starken Strömen sich einstellende Widerstandsverminderung.

Der Erfolg der Widerstandsversuche auch am Nerven ist nach den Bemerkungen S. 249 von grosser Wichtigkeit, weil die Untersuchungsmethode des vorigen Abschnitts für den Nerven keinen Schluss in der Richtung einer grossen specifischen Querpolarisierbarkeit gestattete. Nachdem nun diese auch für den Nerven bewiesen ist, tritt der schon S. 249 vorläufig gezogene Schluss in sein volles Recht ein, dass die Querpolarisation besonders beim Nerven ungemein rasch nach der Oeffnung schwindet, eine Erscheinung, deren wahrscheinlicher Grund schon oben S. 247 angegeben ist.

Zum Schluss führe ich von den zahlreichen hierher gehörigen Versuchen einige als Beispiele an:

Versuch 21. 1. Ausgespannter Gastrocnemius quer zwischen Thonspitzen durchflossen. Widerstand (nach Abzug des 5500 Einh. betragenden Widerstandes der Thonstiefelectroden): bei 1 Dan. mit Nebenschliessung (vgl. S. 254 Anmerkung) 7500¹⁾, 18 Grennets 3000, wieder 1 Dan. mit Nebenschl. 7000. — 2. Anderer Gastrocnemius (dieselben Thonspitzen): 1 D. m. N. 8500, 1 D.

1) Die Zahlen für den schwachen Strom von 1 Dan. mit Nebenschl. sind im Folgenden stets das Mittel aus 2 Versuchen mit entgegengesetzter Stromrichtung im Präparat (um den Einfluss des Eigenstroms auszuschliessen). Bei den stärkeren Strömen habe ich die Doppelversuche unterlassen, um das Präparat zu schonen. Sie sind hier aus naheliegendem Grunde überflüssig.

9000, 9 Gr. 4400, 18 Gr. 3400, 1 D. m. N. 8200, 1 D. 8200. —
3. Anderer Gastrocnemius: 1 D. m. N. 15500, 18 Gr. 3000.

Versuch 22. Wärmestarrer Gastrocnemius, ebenso wie
in Vers. 21 behandelt: 1 D. m. N. 2500, 18 Gr. 2700.

Versuch 23. Muskeln in quadratischem Plattenapparat von
15,5 Mm. Seite, zwischen Bauschtrögen durchflossen. (Der sehr
geringfügige Widerstand der Tröge und Bäusche ist in allen fol-
genden Versuchen nicht in Abzug gebracht.) 1. Längsdurch-
strömung: 1 D. m. N. 4500, 1 D. 4300, 18 Gr. 3050, 1 D. m.
N. 4300. — 2. Querdurchströmung 1 D. m. N. 14000¹⁾, 1 D.
15000, 9 Gr. 10500, 18 Gr. 7200, 1 D. m. N. 12200, 18 Gr. 6700,
nach einiger Zeit 6300, 1 D. m. N. 8600; Muskeln fast starr.

Versuch 24. Starre Muskeln in denselben Platten. 1. Längs:
1 D. m. N. 3800, 1 D. 3900, 18 Gr. 4100, 1 D. m. N. 4200. — 2. Quer:
1 D. m. N. 6000, 1 D. 6500, 18 Gr. 5300, 1 D. m. N. 6100, 18 Gr. 5500.

Versuch 25. Muskeln in quadratischen Platten von 19,5 Mm.
Seite. Quer: 1 D. m. N. 14950, 1 D. 16400, 9 Gr. 16900, 18
Gr. 16750. — Die Schicht auf die halbe Länge verkürzt, der Rest
durch Thon ersetzt: 1 D. m. N. 12850, 1 D. 13850, 9 Gr. 10750,
18 Gr. 8350, 1 D. m. N. 10,400.

Versuch 26. Nerven in Plattenquadraten von 15,5 Mm.
Seite. 1. Quer: 1 D. m. N. 17000, 1 D. 17000, 9 Gr. 17000,
18 Gr. 17000. — 2. Längs: 1 D. m. N. 5200, 1 D. 5000, 9 Gr.
5100, 18 Gr. 5800, 1 D. m. N. 5800.

Versuch 27. Nerven in Plattenquadraten von 8 Mm. Seite.
Quer: 1 D. m. N. 9850, 1 D. 10700, 9 Gr. 10700, 18 Gr. 10650,
1 D. m. N. 10650.

Versuch 28. Nerven in Plattenquadraten von 13,5 Mm.
Seite; die querdurchflossene Nervenschicht ist nur 6 Mm. lang
und 6 Mm. breit, der Rest der Raumlänge mit Thon gefüllt: 1 D.
m. N. 16700, 18 Gr. 15200, 1 D. m. N. 16700.

Versuch 29. Nerven zwischen rechteckigen Platten von
13,5 Mm. Länge und 6 Mm. Breite, die Faserichtung der langen
Seite entsprechend, Durchströmung quer: 1 D. m. N. 7200, 1 D.
7200, 9 Gr. 6700, 18 Gr. 6000, 1 D. m. N. 6800.

1) Dass bei diesen Versuchen der Querwiderstand im Vergleich zum
Längswiderstand nicht dieselbe Höhe zeigt wie in den Grundversuchen des
1. Paragraphen, erklärt sich dadurch, dass die Muskeln durch die vorher-
gegangene starke Längsdurchströmung schon gelitten haben.

Versuch 30. Nerven in derselben Anordnung wie in Versuch 28, jedoch sind die Nerven so lang wie die Platten. Quer: 1 D. m. N. 8200, 9 Gr. 8200, 18 Gr. 8000, 36 Gr. 6800, 1 D. m. N. 8000.

Versuch 31. Nerven in Plattenquadraten von 15,5 Mm. Seite, den Raum ganz erfüllend. Quer: 1 D. m. N. 9100, 1 D. 9100, 9 Gr. 9100, 18 Gr. 9100, 72 Gr. 6000, 1 D. m. N. 7800.

Versuch 32. Zwischen 2 mit rechteckigen Fenstern versehenen Glimmerblättern liegt eine etwa $1\frac{1}{2}$ —2 Mm. dicke Lage von Froschnerven; die Glimmerblätter sind auf Thonlager aufgedrückt, welche den Bäuschen angelegt sind. 1 D. m. N. 1250, 36 Gr. 500, 1 D. m. N. 890.

Versuch 33. Todte Nerven (von Tags zuvor getödteten Fröschen) in gewöhnlicher Anordnung zwischen quadratischen Platten von 13,5 Mm. Seite. 1. Längs: 1 D. m. N. 4600, 1 D. 4600, 18 Gr. 4500. — 2. Quer: 1 D. m. N. 4800, 1 D. 4800, 18 Gr. 4800.

Fassen wir noch einmal die hauptsächlichsten Resultate der vorhergehenden Untersuchungen zusammen, so ergeben sich folgende Sätze: 1. Muskeln und Nerven zeigen in der Querrichtung einen ungemein viel grösseren galvanischen Leitungswiderstand als in der Längsrichtung; der Unterschied verschwindet fast ganz beim Erstarren der Muskeln, und etwa zur Hälfte beim Absterben der Nerven. — 2. Der Unterschied im Längs- und Querwiderstand rührt grossentheils, vielleicht ganz von einer inneren Polarisisation her, welche bei Querdurchströmung viel beträchtlicher ist als bei Längsdurchströmung. Die starke spezifische Querpolarisirbarkeit ist beim Muskel ganz, beim Nerven wenigstens zum grossen Theil an den Lebenszustand gebunden ¹⁾. — 3. Die Querpolarisation ist proportional der Länge der querdurchflossenen Strecke, und wächst mit zunehmender Stromdichte anfangs proportional, um sich dann langsamer einem Maximum zu nähern; dies Maximum wird bei den Muskeln leichter erreicht als bei den Nerven. — 4. Die Po-

1) Da todte Nerven immer noch einen überwiegenden Querwiderstand besitzen (S. 281), und dieser durch starke Ströme nicht wesentlich verändert wird, so ist es wahrscheinlich, dass dieser Rest einer spezifischen Verschiedenheit des essentiellen Widerstandes der morphologischen Nervenbestandtheile im Sinne des S. 232 Gesagten zuzuschreiben ist; indess bedarf dieser Punkt speciellerer Untersuchung.

larisation entwickelt sich momentan bei der Schliessung des Stromes und schwindet bei der Oeffnung langsamer, die Querpolarisation besonders bei den Nerven schneller als die Längspolarisation.

Diese Resultate können nicht anders gedeutet werden als in der schon S. 233 angedeuteten Art. Wenn die innere Polarisation höchst überwiegend oder ausschliesslich bei der Querdurchströmung auftritt, so kann dies nur darauf bezogen werden, dass in dieser Richtung zwei ungleichartige Leiter sehr viele Male abwechselnd hinter einander gelagert sind. Schwerlich aber werden wir unter diesen beiden Leitern etwas anderes verstehen können, als die Binde substanz einerseits, die spezifische Muskel- resp. Nervensubstanz andererseits. Für den Muskel können wir den ganzen Röhreninhalt unbedenklich als die spezifische Substanz betrachten ¹⁾, für den Nerven muss es zweifelhaft bleiben, ob auch hier der ganze Röhreninhalt oder nur der Axencylinder die eine der beiden ungleichartigen Substanzen darstellt. Im Folgenden werde ich die beiden Substanzen, zwischen denen die Polarisation auftritt, kurz als „Hüllen-“ und „Kernsubstanz“ bezeichnen.

Ehe ich zu einigen Anwendungen der gewonnenen Resultate übergehe, ist noch eine Bemerkung über die innere Polarisation in der Längsrichtung nothwendig. Ein Muskel- oder Nervencylinder, durch den man mittels seiner beiden Querschnitte einen Längsstrom hindurchleitet, hat nach unserem Schema nur ein einziges Paar von Polarisationsstellen, nämlich an den beiden Querschnitten oder richtiger an den Demarcationsflächen zwischen der abgestorbenen Substanz an den Querschnitten und dem lebenden Röhreninhalt. Trotzdem zeigt bekanntlich ein so durchströmter Muskel oder Nerv, sobald man unmittelbar nach der Oeffnung von zwei beliebigen Stellen des Längsschnitts (vorausgesetzt dass dieselben nicht in Einer Querebene liegen) zum Multiplicator ableitet, einen Polarisations-Nachstrom. Die Erklärung hierfür könnte man in den S. 228 erwähnten Faserkrümmungen suchen wollen; der folgende Abschnitt über die secundäre Polarisation und den Electrotonus wird aber zeigen, dass auch ohne diese Krümmungen das erwähnte Verhalten sich erklären lässt.

1) Eine Polarisation zwischen isotroper und anisotroper Substanz des Muskelinhalts würde bei Längsdurchströmung etwa dieselbe Grösse erreichen müssen, wie bei Querdurchströmung.

Von anderen längsgefaserten thierischen Geweben ausser Muskeln und Nerven habe ich an den Sehnen den Längs- und Querwiderstand verglichen. Das Material lieferten die langen feinen Fusssehnen des Kaninchen-Hinterbeins. Die Sehnen wurden unmittelbar am Ende der Muskeln am Unterschenkel durchschnitten und, von Gelenk zu Gelenk vorschreitend, unter den Bandrollen hervorgezogen. Sie wurden, wie die Muskeln in den oben mitgetheilten Versuchen, zwischen Glasquadranten von 23,5 Mm. Seite untersucht. Ich habe nur 2 Versuche angestellt, weil deren Resultate auffallend übereinstimmten.

Versuch.	Gegenstand.	Rheostat-widerstand.	Rheochordlänge.	Berechneter Widerstand.	Mittel.
34	Sehnen von einem a. Längs soebendurch Strychnin getödteten Kaninchen.	2000	795	2982	3003
		3000	986	3024	
		3000	819	4251	
		2000	626	4326	
35	Sehnen von einem a. Längs Tags zuvor verhungerten Kaninchen.	2000	995	1976	2005
		3000	1180	2034	
		2000	814	2864	
		3000	995	2870	

Das Verhältniss des Längs- und Querwiderstands ist also

Versuch 1: $3003:4288 = 1:1,42$

„ 2: $2005:2867 = 1:1,43$.

Es ist also zwar auch hier ein Unterschied zwischen Längs- und Querwiderstand vorhanden; derselbe ist aber gegen den bei Muskeln und Nerven verschwindend klein. Es muss dahingestellt bleiben, ob dieser geringfügige Unterschied ebenfalls von innerer Polarisation, oder von den oben S. 232 erwähnten Verhältnissen herrührt.

3. Ueber secundäre Polarisation an innerlich polarisirbaren Leitersystemen.

Wie in späteren Abschnitten näher begründet werden soll, liefert die im vorigen Abschnitt nachgewiesene Grenzpolarisation zwischen Hüllen- und Kernsubstanz der Muskeln und Nerven ein Mittel zur Erklärung einiger wichtigen Erscheinungen an diesen Gebilden. Ehe wir aber zu dieser Anwendung schreiten, muss eine physicalische Erscheinung näher betrachtet werden, die für dieselbe ein unentbehrliches Zwischenglied bildet. Obgleich in dieser Betrachtung schon mehrfach auf den Electrotonus Bezug

genommen werden muss, weil frühere Beobachter der Erscheinung sie ausgesprochenermassen zu demselben in Beziehung brachten, verweise ich doch in Bezug auf die Zusammenstellung der bisherigen Anschauungen und auf die definitive Erklärung des Electrotonus auf den 4. Abschnitt dieser Arbeit.

Vor einigen Jahren hat Matteucci Versuche über ein dem Electrotonus ähnliches Phänomen an Metalldrähten, die mit einem feuchten Leiter überzogen sind, beschrieben¹⁾. Befeuchtet man die Bewicklung eines überspannenen Metalldrahts mit einer leitenden Flüssigkeit, und leitet durch eine Strecke desselben einen Strom, so zeigt sich an jeder Stelle der extrapolaren Strecken des Drahtes zwischen je zwei zum Galvanometer abgeleiteten Punkten ein dem primären Strom gleichgerichteter Strom, der um so schwächer ist, je weiter die geprüfte Stelle von der durchflossenen Strecke entfernt ist. Cantoni²⁾ und Eccher³⁾ haben die Versuche Matteucci's wiederholt und erweitert, ohne wesentlich Neues hinzuzufügen: Matteucci hatte angegeben, dass ein amalgamirter Zinkdraht, dessen Hülle mit Zinkvitriollösung befeuchtet ist, die Erscheinung nicht zeigt; Cantoni bestritt dies, während Eccher Matteucci's Angabe wieder in ihr Recht einsetzt (s. unten).

Eine befriedigende Erklärung, namentlich eine solche, welche ein Recht gäbe, sie zur Erklärung des Electrotonus zu verwenden, hat keiner der drei italienischen Forscher geliefert. Matteucci leitet die von ihm beobachteten Ströme von einer Ausbreitung der an den Electroden abgeschiedenen Electrolyte durch Diffusion her, die er „secundäre Polarität“ nennt, Cantoni beobachtete sie unter Umständen, wo Stromschleifen⁴⁾ höchst unwahrscheinlich

1) Comptes rendus de l'académie des sciences à Paris LVI. 760—764 (1863), LXV. 151—156, 194—200, 884—886 (1867), LXVI. 580—585 (1868). — Vgl. ausserdem von früheren Publicationen Matteucci's über den Electrotonus: Comptes rendus L. 412—416 (1860), LII. 281—285 (1861), LIII. 508—507 (1861).

2) Sperimenti e considerazioni su alcuni punti di elettro-chimica e di elettro-physiologia. Rendiconti del R. Istituto Lombardo, ser. 2, vol. 1, fasc. 7. (11 Seiten).

3) Esperienze sopra l'elettrotono che si sviluppa nei fili di zinco amalgamato, e platino foderati con uno strato uniforme di filo di cotone o di lino imbevuto di liquido. Nuovo cimento XXVIII, 171—185.

4) Cantoni giebt irrthümlich an (p. 4 des Sep.-Abdr.), Matteucci leite die Ströme von Stromschleifen her.

waren, und erklärt sie als Folgen einer „molecularen Polarisation“, der durchflossenen Strecke, die sich auf die extrapolaren fortpflanzt, und bringt sie so mit einer von ihm aufgestellten Theorie der Induction in Zusammenhang; auch will er sie an einfachen feuchten Fäden ohne metallischen Kern beobachtet haben, obwohl hier Stromschleifen sich sehr störend einmischen. Eccher, der nur auf Veranlassung Matteucci's dessen Versuche wiederholte, unternimmt keinen Erklärungsversuch.

Gegen die Anwendbarkeit dieser Versuche zur Erklärung des Electrotonus hat, in Italien selbst, Moleschott Einsprache erhoben ¹⁾, indem er, zugleich gegen die (kürzlich von Grünhagen wieder ausgesprochene ²⁾ Stromschleifentheorie den bekannten du Bois'schen Versuch wieder urgirt, dass über eine Durchschneidungs- oder Unterbindungsstelle des Nerven hinaus der Electrotonus sich nicht fortpflanzt. Vgl. ausserdem meinen Einwand gegen den Grünhagen'schen Aufsatz ³⁾, der später auch von Goldzieher ⁴⁾ wiederholt worden ist.

Das Folgende enthält nun eine Erklärung des Matteucci'schen Phänomens ⁵⁾, welcher ich die Resultate meiner eigenen zahlreichen Versuche über diesen Gegenstand kurz voranschicke.

1. Die Hapterscheinung (ein dem primären Strom gleichgerichteter Strom in den extrapolaren Strecken) zeigt sich bei allen untersuchten Metallen, wenn die Bewicklung mit verdünnter Schwefelsäure getränkt ist. Bei Tränkung mit Kupfervitriollösung zeigt sie sich sehr schwach, sobald der Metallkern von Kupfer ist. Bei Tränkung mit Zinkvitriollösung ist sie von verschwindender Schwäche, sobald der Kern aus amalgamirtem Zink besteht. Bei manchen Combinationen ist die Abstufung der Wirkungen zu bei-

1) Ueber primären und secundären Electrotonus. Moleschott's Unters. zur Naturlehre etc. Sep.-Abdr. (9 Stn.)

2) Ueber den physicalischen Electrotonus. Henle & Pfeufers Ztschr. 3. Reihe XXXI. p. 43.

3) Untersuchungen etc. Heft 3, p. 34.

4) Zur Kenntniss des Electrotonus. Dies Archiv 1870. 240—246.

5) Ich lernte von den hierher gehörigen Arbeiten zuerst die Eccher'sche durch meinen Freund Prof. F. Kohlrausch kennen, welcher das in Rede stehende Phänomen sofort als eine Polarisationerscheinung erklärte, und diese Erklärung auch in den „Fortschritten der Physik“ Jahrg. 1868, der in Kurzem erscheinen wird, niedergelegt hat.

den Seiten des primären Stromes von verschiedener Steilheit. 2. Die Dicke des Drahtes ist ohne Einfluss auf die Erscheinung. Auch die Gestalt des Metallkerns ist gleichgültig; eine mit befeuchtetem Fliesspapier bedeckte Platte zeigt ganz ähnliche Erscheinungen (s. unten). 3. Der abgeleitete Strom ist um so stärker: a) je näher dem primären Strom die eine und je entfernter von ihm die andere ableitende Electrode sich befindet; b) je länger die durchflossene Strecke ist, bis zu einem Maximum, über welches hinaus eine weitere Verlängerung den Strom nicht mehr verstärkt. 4. (Nachwirkung.) Schliesst man den Boussolkreis durch Umwerfen einer Wippe erst einen Moment nach Oeffnung des primären Stromes, so zeigt sich: a) in den extrapolaren Strecken ein rasch abnehmender Strom von gleicher Richtung mit dem primären; b) in der intrapolaren Strecke ein ebensolcher von entgegengesetzter Richtung mit dem primären, letzterer ist am stärksten, wenn die stromzuführenden Electroden zugleich als stromprüfende benutzt werden; c) bei gemischter Ableitung (die eine ableitende Electrode intrapolar, die andere extrapolar) zeigt sich je nach Lage der Electroden bald ein Ueberwiegen der intrapolaren, bald der extrapolaren Stromrichtung. (Näheres unten.) 5. Die abgeleiteten Ströme sind schon im Momente der Schliessung des primären Stromes in voller Stärke vorhanden. War jedoch unmittelbar vorher der primäre Strom in entgegengesetzter Richtung zugeleitet worden, so bedarf bei der neuen Richtung der abgeleitete Strom sichtlich Zeit zu seiner vollen Entwicklung. 6. Leitet man demselben Drahte gleichzeitig an zwei verschiedenen Stellen Ströme zu, so zeigt sich an der Ableitungsstelle die algebraische Summe derjenigen Wirkungen, welche jeder einzelne der beiden primären Ströme für sich hervorgebracht haben würde.

Leitet man aus diesen Erfahrungen die Spannungsvertheilung an der Oberfläche des Versuchsdrahtes ab, so ergibt sich Folgendes: 1. in der extrapolaren Strecke auf Seite der Anode herrscht a) während des Geschlossenseins des primären Stromes positive Spannung, die unmittelbar an der Anode am stärksten ist; b) unmittelbar nach der Oeffnung ist dasselbe Verhalten noch vorhanden um rasch zu verschwinden; 2. in der extrapolaren Cathodenstrecke herrscht a) während des Geschlossenseins negative Spannung, die unmittelbar an der Cathode am stärksten ist, und b) die Oeffnung etwas überdauert um rasch zu schwinden; 3. in der in-

trapolaren Strecke ist a) über den Zustand während des Geschlossen-seins nichts zu ermitteln, b) nach der Oeffnung herrscht auf der Anodenseite positive, auf der Cathodenseite negative Spannung, welche an den Electroden am stärksten sind und nach der Mitte hin abnehmen; etwa in der Mitte befindet sich ein Indifferenzpunkt; 4. aus den oben erwähnten Versuchen an einer mit feuchtem Fließpapier bedeckten Metallplatte ergibt sich, dass nicht allein in der Verbindungslinie der beiden stromzuführenden Electroden, sondern auf der ganzen Fläche Spannungen vertheilt sind, und zwar positive Spannung rings um die Anode, negative um die Cathode; auch die von diesen Spannungen herrührenden Ströme persistiren einige Zeit nach der Oeffnung. Die aus den Versuchen sich ergebenden Spannungscurven, zunächst für den Zustand unmittelbar nach der Oeffnung, sind concentrisch um die beiden Electrodenpunkte angeordnet; man sieht leicht ein, dass sie in der intrapolaren Strecke um so mehr zusammengedrängt sein müssen, je kürzer dieselbe ist, woraus sich namentlich die Erfahrungen über den Nachstrom bei gemischter Ableitung, welche oben kurz erwähnt sind, vollkommen erklären.

Die Richtung der besprochenen Ströme, ihre Persistenz einige Zeit nach der Oeffnung, ihre Schwächung resp. ihr Ausbleiben bei wenig oder gar nicht polarisirbaren Combinationen (Kupfer mit Kupfersulphat, amalg. Zink mit Zinksulphat) sind hinreichende Beweise, dass wir es mit einer eigenthümlichen Polarisationserscheinung zu thun haben. Dieselbe erklärt sich nun leicht und einfach auf folgende Art.

Es sei $a b$ (Fig. 4a) der Längsschnitt eines Drahtes, $c d e f$ der Längsschnitt seiner feuchten Umhüllung, A die Anode, C die Cathode eines zugeführten Stromes. Der Strom wird sich in den gezeichneten Strömungscurven (welche in Wirklichkeit nicht die angegebene gradlinigte Gestalt haben ¹⁾) zum metallischen Kern begeben. Nach bekannten Gesetzen ist die Intensität in diesen Curven deren Widerstand, d. h. deren Länge umgekehrt proportional, sie wird also in den in der Entfernung l in das Metall mündenden Stromcurven nur noch die Grösse $\frac{ik}{l}$ haben, wenn k die Dicke der feuchten Schicht und i die Intensität in den kürzesten Stromcurven Ah und Cg bedeutet. Da k sehr klein ist, wird die In-

1) Vgl. Riemann, Pogg. Ann. XCV, p. 130.

tensität mit zunehmendem l bald verschwindend klein werden. Ein an zwei gleichnamig extrapolare Punkte angelegter stromprüfender Bogen wird also schon in geringer Entfernung von den Electroden keinen Stromzweig mehr erhalten.

Sowie aber beim Uebergang der Ströme aus der Flüssigkeit ins Metall eine Polarisisation und dadurch ein Uebergangswiderstand auftritt, ändert sich die Sache. Zu dem der Länge proportionalen Widerstande in jeder Stromcurve addirt sich jetzt ein Uebergangswiderstand $u = \frac{p}{i}$ ¹⁾ Ist nun p proportional i , so hat u überall denselben Werth; es ist aber klar, dass durch die Hinzufügung eines überall gleichen Widerstandes zu den ungleichen Widerständen deren Ungleichheit sich vermindern, die Intensitäten also weniger ungleich werden müssen, d. h. der Strom sich auf viel entferntere Strombahnen noch mit merklicher Intensität ausbreiten muss. Ein ähnlicher Effect wird überhaupt in allen Fällen eintreten müssen, wo die Polarisisation mit der Intensität des Stromes zunimmt; denn ist r der spec. Widerstand der Substanz, p die Polarisisation bei h , p_1 die bei m , i die Intensität in der Linie $Ah = k$, und i_1 die in der Linie $Am = l$, so ist

$$\text{ohne Polarisisation } i_1 = \frac{ik}{l},$$

$$\text{mit Polarisisation } i_1 = \frac{ik}{l} + \frac{p - p_1}{lr}$$

Der letztere Werth ist aber grösser als der erstere, wenn $p > p_1$, was jedenfalls immer der Fall ist, wenn nicht m so nahe oder die Intensität so stark ist, dass die Polarisisation bei m den Maximalwerth erreicht hat. Für alle Stromcurven also, mit Ausnahme der allerkürzesten, wird der auf sie fallende Stromantheil durch den Eintritt einer Polarisisation vergrössert, die Polarisisation bewirkt also ganz allgemein eine grössere Ausbreitung des Stromes, so dass noch in grosser Entfernung angelegte ableitende Bögen merkliche Stromzweige erhalten.

1) Dieser Ausdruck für u (vgl. oben S. 255) ist allgemein gültig; er gilt, wie sich aus den Kirchhoff'schen Sätzen beweisen lässt, auch für verzweigte Leitungen. Ist in einem Zweige eine Polarisationskraft p vorhanden, so hat der durch sie bewirkte Uebergangswiderstand den Werth $\frac{p}{i}$, wenn i die Stromintensität in dem betr. Stromzweige ist.

Zu ganz demselben Endresultat gelangt man auch durch folgende ganz andere Betrachtungsweise: In Fig. 4 *b*, die der Fig. 4 *a* entspricht, mögen die Linien *Ah* und *Cg* die Wege bezeichnen, welche ohne Polarisation der Strom bei der Dünne der feuchten Umhüllung und dem guten Leitungsvermögen des metallischen Kerns fast ausschliesslich nehmen würde, um sich von den Elektrodenpunkten *A* und *C* zum Kern zu begeben. Findet nun eine Polarisation bei *h* und *g* statt, so wird das Metall (es sei Platin in verdünnter Schwefelsäure) bei *h* sich mit Wasserstoff, bei *g* mit Sauerstoff beladen. Nun verhält sich die mit Wasserstoff beladene Platinstelle *h* sofort electromotorisch gegen die unbeladenen Nachbarestellen *h*₁ *h*₁ und es entstehen in der feuchten Umhüllung dadurch Ströme von der Richtung, die in der Figur angegeben ist; diese Ströme scheiden bei *h*₁ *h*₁ Wasserstoff, bei *h* Sauerstoff ab, aber zu wenig um den dort vorhandenen und durch den Strom stets neu entstehenden Wasserstoff vollständig zu neutralisieren. Die beladenen Stellen *h*₁ wirken nun ebenso gegen ihre unbeladene Nachbarschaft *h*₂ electromotorisch, es entstehen die Ströme *h*₁ *h*₂, die wieder *h*₂ mit Wasserstoff beladen u. s. f. Die ganze Umgebung von *A* ist also, sobald ein stationärer Zustand eingetreten ist, in mit der Entfernung abnehmendem Grade mit Wasserstoff, ebenso die Umgebung von *C* mit Sauerstoff beladen. Die durch diese Ladungen entstehenden und sie erhaltenden Ströme werden nun in einem angelegten leitenden Bogen in der gezeichneten Weise zur Anschauung kommen.

Beide Betrachtungsweisen führen zu demselben Resultat, und würden es auch sicher bei streng analytischer Behandlung thun. Sie unterscheiden sich nur darin, dass die erstere den stationären Zustand betrachtet, während die letztere mehr dessen Ausbildung verfolgt. Beide führen zu dem Resultat, dass unter den angegebenen Bedingungen die ganze Umgegend der Anode, und zwar auf weite Strecken sich abstuft, positiv polarisirt ist, die der Cathode negativ. Man wird zweckmässig diesen besondern Fall von Ausbreitung der Polarisation als „secundäre Polarisation“ bezeichnen können.

Ein Unterschied beider Betrachtungsweisen könnte auf den ersten Blick darin gefunden werden, dass die abgeleiteten Ströme bei der ersteren als „Stromschleifen“ des polarisirenden Stromes, bei der zweiten als Abgleichung von Spannungen, die sich immer

wieder erneuern, erscheinen. Theoretisch ist aber hierzwischen kein Unterschied, insofern jeder Strom durch Abgleichung von Spannungen entsteht, und auch practisch nicht, denn die Stromschleifen, deren Characteristicum sonst ist, mit Oeffnung des Stromes augenblicklich zu verschwinden, würden hier bei der Oeffnung nur abgelöst werden durch die von dem Polarisationsrückstande herrührenden, im ersten Moment genau identischen Strömen. Nach der Oeffnung muss übrigens die Polarisation sehr schnell schwinden, da die Tendenz der Fig. 4b angegebenen Strömchen, die Polarisation zu vernichten, jetzt nicht mehr durch den Einfluss des polarisirenden Stromes besiegt wird.

Alle diese Folgerungen stimmen nun genau mit dem überein, was die Versuche ergeben haben. Nur über die Spannungen der intrapolaren Strecke während des Geschlossenseins der Kette konnten begreiflicherweise die Versuche keinen Aufschluss geben. Hier aber können wir die Versuchslücke befriedigend ergänzen. Aus dem Princip der secundären Polarisation folgt, dass dieselbe sich in der Umgebung jeder Electrode nach beiden Richtungen hin ganz gleichartig auszubreiten die Tendenz hat, woraus also (Fig. 5) die Spannungscurven *a e f* und *c d b* sich ergeben würden (positive Spannungen sind durch positive Ordinaten bezeichnet und umgekehrt); da aber aus der S. 267 sub 6 angeführten Erfahrung hervorgeht, dass die Spannungen der secundären Polarisation sich unter algebraischer Summation superponiren, so ergibt sich die resultirende Spannungscurve *a m g i h n b*. Die intrapolare Strecke *A K* hat also bei *i* einen Indifferenzpunkt; zugleich zeigt sich, dass die Spannung an den Electroden und in deren näherer Umgebung um so kleiner wird, je kürzer die intrapolare Strecke; die Verminderung der Spannung an einer Electrode durch den Einfluss der anderen wird erst dann wegfallen, wenn die intrapolare Strecke länger ist, als der Wirkungsbereich der secundären Polarisation, was aber gewöhnlich nicht der Fall ist¹⁾; (ist sie sogar länger als der doppelte Wirkungsbereich, so bildet sich in der Mitte der intrapolaren Strecke eine Indifferenzstrecke statt des Indifferenzpunctes). Bei mässiger Länge der intrapolaren Strecke muss also wie die Versuche bestätigen: a) der extrapolar abgeleitete Strom

1) Matteucci behauptet den Strom noch in 1 Meter Entfernung von der durchflossenen Strecke nachgewiesen zu haben; Compt. rend. LXV, p. 885.

um so stärker sein je länger die intrapolare Strecke (vgl. S. 267, sub 3 b); b) bei gemischter Ableitung unmittelbar nach der Oeffnung muss wegen des steileren intrapolaren Verlaufs der resultirenden Spannungscurve (s. Fig. 5) bald die Stromesrichtung der intrapolaren, bald die der extrapolaren Strecke überwiegen, je nach Lage der Electroden und Länge der intrapolaren Strecke (vgl. S. 267, sub 4 c).

Die den Electroden gegenüberliegende Seite des Drahtes ist in den Figuren 4 a und b nicht berücksichtigt. Es ist aber klar, dass die Ströme auch an dieser in den Metallkern eintreten werden; es wird z. B. an dieser Seite einen Punct m_1 geben, der von A, durch die Umhüllung gemessen, ebensoweit entfernt ist wie m , also einen gleichen Stromantheil und gleichen Polarisationsgrad wie m erhalten wird. Der Draht zeigt also an seiner gegenüberliegenden Seite dieselbe Spannungsabstufung wie an der Electrodenseite, nur sind die Puncte gleicher Spannung an jener etwas nach den Electroden hin verschoben. Diese Verschiebung ist um so unmerklicher, je dünner der Draht.

(Fortsetzung folgt.)

A n h a n g.

Ueber einen Universal-Commutator, besonders für combinirte Commutationen.

Der oben mehrfach erwähnte Universal-Commutator (s. Fig. 1, Taf. Va) hat folgende Einrichtung: Auf eine vierkantige Axe, die in einem sehr massiven Rahmen liegt und sowohl mit Kurbel als mit Wirtel und Schnurlauf gedreht werden kann, sind vier dicke Messingscheiben aufgesetzt; dieselben sind von der Axe durch Elfenbeinplatten, von einander durch kleine Buchsbaumscheiben isolirt; die Scheiben sind durch auf die Axe aufgesetzte Schrauben n und n_1 fest zusammengepresst. Jede Messingscheibe hat an ihrer Peripherie 9 Einlegungen von Kammmasse und dazwischen 9 metallische Flächen; die ersteren sind bei zwei Scheiben (a und b) um 2,7 Mm., bei den beiden anderen (c und d) um 7,2 Mm. länger als die freien Metallstrecken. An allen vier Scheiben correspondiren die Mitten der Einlegungen genau unter einander.

Auf jeder Scheibe schleifen neben einander zwei Federn von

Messingblech, die auf der einen hölzernen Backe des Rahmens befestigt sind; die eine der beiden Federn ist um soviel länger als die andre, dass wenn die erstere auf der Mitte einer Einlegung schleift, die andere sich auf der Mitte einer Metallfläche befindet. Jede dieser 8 Federn berührt die Scheiben nur mit einer kurzen abgerundeten Strecke; jede ist mit einer Klemmschraube zur Aufnahme eines Leitungsdrahtes und mit einer Pressschraube zur Regulirung des Schleifdrucks versehen.

Auf jeder Scheibe schleift ferner eine dritte Feder, welche beständig mit dem Metall der Scheibe in Berührung ist; diese 4 Federn I bis IV, welche von der anderen Backe des Rahmens ausgehen, greifen zwischen die Scheiben hinein, und zwar zwei in den Raum zwischen *a* und *b*, die anderen beiden zwischen *c* und *d*. Ihr Druck kann durch die Verschiebung eines zwischen je zweien eingeklemmten Keilchens von Kammmasse regulirt werden.

Von den mannigfachen Anwendungen, die dieser Apparat gestattet, erwähne ich nur folgende: 1. Eine Scheibe (z. B. *a*) für sich kann nach Art eines Blitzrades als Unterbrecher wirken, wenn sie mit Klemme 1 und I in einen Kreis eingeschaltet wird. 2. Eine Scheibe für sich kann nach Art der Siemens'schen Wippe zur abwechselnden Einschaltung eines Leiters in zwei Kreise dienen; um z. B. ein Voltameter abwechselnd mit der Batterie und dem Galvanometer zu verbinden, hat man den einen Batteriepol mit Klemme 1, den einen Galvanometerdraht mit Klemme 2, den anderen Batterie- und Galvanometerpol zusammen mit einem Voltameterpol und den zweiten Voltameterpol mit Klemme I zu verbinden. 3. Zwei Scheiben combinirt geben einen Stromwender. Verbindet man nämlich Klemme 1 mit 4, Klemme 2 mit 3, und schaltet zwischen 1 und 2 einen Leiter ein, so durchfließt diesen ein bei I und II zugeleiteter Strom abwechselnd in beiden Richtungen. 4. Um abwechselnd eine Strecke eines Leiters mit einer Batterie und eine andere Strecke mit dem Galvanometer zu verbinden (z. B. bei Versuchen über electrotonische Nachströme), schaltet man die Klemme I und 1 in den Batteriekreis, II und 4 in den Galvanometerkreis ein. 5. Um bei Stromrichtungswechsel in einem Theile eines Leitersystems einen anderen Theil des Systems nur bei einer der beiden Stromrichtungen geschlossen zu lassen (z. B. bei Wheatstone'schen Widerstandsmessungen mit

Wechselströmen) benutzt man Scheibe a und b als Commutator (vgl. sub 3), und Scheibe c als einfachen Unterbrecher. 6. Um bei Stromrichtungswechsel in einem Theile eines Leitersystems in einem anderen gleichzeitig die Richtung so zu wechseln, dass in einem bestimmten Zweige die Stromrichtung unverändert bleibt (z. B. ebenfalls bei Widerstandsbestimmungen mit Wechselströmen) braucht man zwei mit einander correspondirende Commutatoren, und benutzt als solche die Combination von a mit b und von c mit d (s. sub 3). 7. Ein Fall, wo die Scheibe c die abwechselnde Einschaltung eines Leiters in den Batterie- und den Boussolkreis bewirkt, Scheibe a und b aber als Commutator combinirt zwei Stücke des Leiters bei Batterieschluss hintereinander bei Boussolschluss gegeneinander schalten, ist oben S. 241 f. erwähnt. 8. Der Apparat ersetzt endlich auch den Dove'schen „Disjunctor“, indem er leicht gestattet, nur Schliessungs- oder nur Oeffnungsinductionsschläge in einen Leiter zuzulassen; hierzu unterbricht Scheibe a den primären, Scheibe b den secundären Kreis, und zwar in folgender Weise: Die Federn 1 bis 8 lassen sich durch Lüftung der Klemm- und der Pressschraube in ihrer Längsrichtung verschieben; man kann es also z. B. so einrichten, dass während 1 von Kammmasse auf Metall übergeht, 3 auf Metall schleift (Schliessungsinductionsströme), oder umgekehrt.

Oben ist erwähnt worden, dass die Scheiben c und d relativ längere Isolirstrecken haben als a und b . Der Hauptzweck dieser Einrichtung ist leicht einzusehen. In allen Fällen z. B. wo a und b als Inversor wirken, c aber einen Theil der Leitung nur für eine der beiden Stromrichtungen geschlossen halten soll, ist es nothwendig, dass die Schliesszeit von c ganz und gar in den Zeitraum der einen Stromrichtung hineinfällt; die Schliesszeit der Scheibe c muss hierzu kürzer sein als die Schliesszeiten von a und b . Dieselbe Aufgabe kehrt aber fast in allen Fällen combinirter Commutationen wieder.

Ich bemerke schliesslich, dass der Apparat einen sehr sanften, leichten und sicheren Gang hat (die Federn brauchen, da er keine Ausschnitte, sondern isolirende Einlegungen hat, nur schwach angezogen zu werden), und sich allen Anforderungen gegenüber vorzüglich bewährt hat. Der Uebelstand, dass sich bei anhaltendem Drehen eine Spurlinie von Messingspähnen auf den Einlegungen absetzt, welche die Isolation etwas beeinträchtigen kann,

haftet allen Apparaten mit Einlegungen an, hat sich aber für meine Untersuchungen nicht störend erwiesen ¹⁾).

Zürich, Ende 1871.

Aus dem physiologischen Laboratorium in Zürich.

Ueber die Abhängigkeit der Nervenregung von der Länge der durchflossenen Strecke.

Von

K. Willy,

Assistent am Laboratorium.

Taf. V. b.

Eine Anzahl älterer Untersuchungen, von Pfaff, v. Humboldt, Ritter, Guérard, Matteucci (die Litteraturangaben s. bei du Bois-Reymond, Untersuchungen über thierische Electricität, Bd. I, p. 295) führte zu dem Satze, dass die Länge der durchflossenen Nervenstrecke die Erregung begünstige. Dieser Satz scheint bisher in der physiologischen Litteratur keine Anfechtung erfahren zu haben.

Versuche, die ich auf Veranlassung des Hrn. Prof. Hermann über diesen Gegenstand anstellte, führten mich zu dem Schluss, dass allerdings bei absteigendem Strome die Länge der Reizungsstrecke die Erregung begünstigt, dass aber bei aufsteigendem Strome sich die Sache gerade umgekehrt verhält.

Die Versuche zerfallen in 2 Reihen: erstens in solche, in denen bei verschiedenen intrapolaren Strecken die die Minimalzuckungen auslösende Reizstärke aufgesucht wurde; zweitens in solche, wo bei gleicher Stromstärke und verschiedenen Reizungsstrecken die Zuckungsgrössen myographisch aufgezeichnet wurden.

Um in den beiden verschieden grossen Nervenstrecken gleiche Intensitäten der electrischen Ströme zu haben, was natürlich die erste Forderung ist, die an eine solche Vergleichung gestellt wird, schaltete ich zuerst die Nerven zweier stromprüfender Froschschenkel mit beliebig verschiedener Distanz der Electroden hintereinander in die Leitung ein, um dann das Verhalten dieser beiden zu

1) Mechanicus F. Meyer in Zürich liefert diesen Apparat für 120 Frk.

vergleichen. Die Batterie bestand aus einem Daniell'schen Element; zur Aufsuchung der für die Minimalzuckungen nöthigen Stromstärken benutzte ich das Rheochord und schaltete ausserdem noch eine Wippe und einen Schlüssel in die Leitung ein.

Zur Reizung wurden die von Herrn Prof. Hermann modificirten unpolarisirbaren Electroden aus amalgamirten Zinkdrähten mit Zinkvitriol- und Kochsalzthonspitzen ¹⁾ gebraucht, und zwar wurden die Drähte so befestigt, dass sie beliebig zu grösserer oder geringerer Distanz verschoben werden konnten. Es wurde immer darauf gesehen, dass die Distanz der untern Electroden von den Muskeln an beiden Nerven gleich war.

Schon diese Vorversuche ergaben das oben erwähnte Resultat mit ziemlicher Bestimmtheit, obschon sie deshalb mangelhaft waren, weil nie 2 Nerven, auch von demselben Frosche, electricischen Reizen gegenüber ein so vollkommen gleiches Verhalten zeigen, dass sie mit vollem Rechte mit einander verglichen werden können; zuweilen kommen ja hierin ganz bedeutende Abweichungen vor.

Ich sann deshalb auf ein Mittel, um das Verhalten eines und desselben Nerven bei verschiedener intrapolarer Strecke vergleichen zu können, ohne dass dadurch die Intensitäten in den beiden verschiedenen Nervenstrecken geändert würden und kam auf folgende Einrichtung: es wurden an demselben Electrodengestelle 6 Electroden angebracht, für jeden Nerven 3. Mit den Zuleitungsdrähten war eine Wippe mit ausgenommenem Kreuze so verbunden, dass der Strom die längere Strecke des einen und die kürzere des andern Nerven bei der einen Stellung der Wippe, bei der andern aber die kürzere Strecke des ersten und die längere des zweiten durchlaufen musste, die übrige Einrichtung war wie vorher. (s. Fig. 1, Taf. V. b.)

Von den 3 Electroden ist also an beiden Nerven immer die unterste constant, d. h. die Distanz der untersten Electrode vom Muskel bleibt sich während des Versuches immer gleich. Ausserdem müssen natürlich die Distanzen a_1 und a_2 , b_1 und b_2 an beiden Nerven immer gleich sein.

Zwei Nerven werden hier deshalb angewandt, damit der Widerstand der grössern Strecke des einen zu dem der kleinern Strecke des andern Nerven sich bei jeder Stellung der Wippe summire, und dass so die Summe der Widerstände, resp. die In-

1) Vgl. dies Archiv 1871 p. 211.

tensität des Stromes in den gereizten Nerventheilen immer gleich sei. Zudem ist es sehr bequem, auf diese Weise das Verhalten des einen Nerven durch das des andern fortwährend controlliren, immer zwei Versuche mit einander machen zu können.

Es muss noch bemerkt werden, dass bei den Vorversuchen die Länge der Reizungsstrecken sehr verschieden genommen wurde, die geringere von 0,001 M. bis 0,01 M., die grössere von 0,025 bis 0,04 M. variirend, wodurch aber die Resultate nicht wesentlich geändert wurden. Deshalb wurden bei den letzten Versuchen diese bedeutenden Veränderungen unterlassen; die Distanzen schwanken jetzt nur noch zwischen 0,003—0,005 M. und 0,03—0,04 M.

Gegen das oben beschriebene Verfahren kann nun der Einwand erhoben werden, dass trotz dieser abwechselnden Einschaltung der grössern und kleinern Strecke des einen und des andern Nerven die Widerstände nicht immer bei jeder Stellung der Wippe ganz gleich waren, ja dass sie kaum ein einziges Mal einander genau gleich gemacht werden konnten. Es wurden aber erstens die Entfernungen der Electroden spitzen immer genau mit dem Zirkel abgemessen und gleich gemacht; ausserdem wurde auf das gleichmässige Anlegen der Nerven ganz besondere Sorgfalt verwendet. Zweitens müsste, wenn irgendwie diese möglichen Unterschiede in den Stromesintensitäten einen Einfluss auf die Ergebnisse dieser Untersuchungen ausübten, dieser sich dahin äussern, dass z. B. die kürzere Strecke des ersten und die längere des zweiten Nerven zusammen eine geringere Widerstandssumme böten als die beiden andern Nervenstrecken; dass also jene bei gleicher Stellung des Rheochordschiebers intensivere Reizungsströme erhielten als diese, und wir erhielten auf diese Weise das Resultat, dass an einem Nerven die Länge, am andern die Kürze der gereizten Strecke einen begünstigenden Einfluss auf die Erregung ausübe. So etwas ergab sich aber in keinem Falle. Im Gegentheil zeigte sich fortwährend eine Uebereinstimmung der Resultate miteinander, die schon an und für sich jeden derartigen Einwand zurückzuweisen im Stande ist.

Nachstehende Tabellen sind aus dieser Versuchsreihe entnommen:

Versuch 8.

Nerv. Nr.	Distanz d. Elektroden.	Richtung des Stromes.	Akt.	Stromstärke beim Auftreten der Minimalzuckung.	Nerv. Nr.	Distanz d. Elektroden.	Richtung des Stromes.	Akt.	Stromstärke beim Auftreten der Minimalzuckung.
1	0,003 m	↓	Schliessg.	0,12	2	0,003 m	↓	Schliessg.	0,122
			Oeffnung	1,00				Oeffnung	0,25
		↑	Schliessg.	0,15			↑	Schliessg.	0,32
			Oeffnung	— ¹⁾				Oeffnung	—
	0,03 m	↓	Schliessg.	0,08		0,03 m	↓	Schliessg.	0,05
			Oeffnung	0,14				Oeffnung	0,22
		↑	Schliessg.	—			↑	Schliessg.	—
			Oeffnung	—				Oeffnung	—

Versuch 9.

1	0,004 m	↓	Schliessg.	0,07	2	0,004 m	↓	Schliessg.	0,095
			Oeffnung	20,00				Oeffnung	0,66
		↑	Schliessg.	0,045			↑	Schliessg.	0,072
			Oeffnung	0,215				Oeffnung	—
	0,04 m	↓	Schliessg.	0,05		0,04 m	↓	Schliessg.	0,065
			Oeffnung	0,15				Oeffnung	0,07
		↑	Schliessg.	0,18			↑	Schliessg.	0,115
			Oeffnung	—				Oeffnung	—

Versuch 17.

1	0,003 m	↓	Schliessg.	0,015	2	0,003 m	↓	Schliessg.	0,031
			Oeffnung	20,00				Oeffnung	—
		↑	Schliessg.	0,028			↑	Schliessg.	0,065
			Oeffnung	0,08				Oeffnung	—
	0,03 m	↓	Schliessg.	0,009		0,03 m	↓	Schliessg.	0,014
			Oeffnung	0,127				Oeffnung	—
		↑	Schliessg.	0,565			↑	Schliessg.	1,50
			Oeffnung	0,565				Oeffnung	—

(Für die Stromstärke ist in diesen Tafeln die Grösse des Rheochordwiderstandes in Längeneinheiten desselben [Metern] ausgedrückt, angegeben.)

Auch wenn man, anstatt das Verhalten eines und desselben Nerven, das der beiden miteinander vergleicht, erhält man keine Widersprüche gegen das Gesetz; nur zeigen sich dann gewöhnlich die Differenzen weniger regelmässig, da eben, wie schon bemerkt, zwei Nerven nie gleiche Erregbarkeit und gleiches Verhalten elektrischen Reizen gegenüber zeigen, auch wenn man sie noch so sorgfältig präpariert.

In der zweiten Versuchsreihe war die Anordnung dieselbe;

1) Ein — in dieser Rubrik bedeutet, dass die Zuckung auch bei voller Stromstärke (1 Dan.) ausblieb.

nur zeichnete hier der zum einen Nerven gehörige Gastrocnemius seine Erregung am Pflüger'schen Myographion auf, während der zweite Nerv bloss hier noch die Bedeutung hatte, die Widerstände zu compensiren. Es wurden dann immer bei gleicher Stromstärke die Zuckungsgrössen, die sich aus der Reizung der kurzen und langen intrapolaren Strecke ergaben, verglichen. Der Versuch wurde an denselben Nerven immer mit verschiedenen Stromstärken wiederholt; bei einigen Versuchen liess ich die Stromstärke zwischen der eines Daniell'schen Elementes mit Abstufungen durch das Rheochord und der einer kleinen Batterie von 12 D'll variiren. Die Zuckungen wurden anstatt auf den gewöhnlichen Glastafeln des Myographions auf berussten Papierstreifen aufgeschrieben, welche dann mit einer Colophoniumlösung fixirt wurden; ein Verfahren, welches natürlich für die Aufbewahrung der Tafeln die grössten Vortheile bietet ¹⁾.

Die Resultate dieser Versuchsreihe stimmen mit denen der ersten vollkommen überein, nur dass diese sich als regelmässiger erweisen. Ueberhaupt scheint das Verfahren mit Erlangung der Minimalzuckung, weil einfacher, für solche Versuche günstiger zu sein, während das complicirtere Verfahren mit dem Myographion nachtheiligen Einflüssen eher Zutritt gestattet. (Vgl. Figuren 2, 3, 4, Taf. Vb.)

(Die Zahlen über den grossen Klammern bedeuten die Grösse des Rheochordwiderstandes, in Metern ausgedrückt, oder die Zahl der angewandten Daniell'schen Elemente. Die Buchstaben *k* und *l* bedeuten „kurze“ und „lange“ Reizungsstrecke.)

Die Schliessungszuckungen verhalten sich immer nach dem angegebenen Gesetze. Bei den Oeffnungszuckungen habe ich einigemal das direct Entgegengesetzte betrachtet, und zwar bei schwachen wie bei starken Strömen, öfter bei aufsteigender Stromesrichtung.

Worin der Grund liegt, dass die früheren Beobachter für beide Stromesrichtungen eine Begünstigung der Erregung durch längere Reizstrecken gefunden haben, vermag ich nicht anzugeben. Das von mir gefundene Resultat stimmt vortrefflich zu den Pflüger's-

1) Die hierzu dienende an dem Myographion des Laboratoriums von Herrn Sauerwald angebrachte Modification besteht in einer den Glastafeln gleichen Messingplatte, auf welche mittels zweier Messingleisten ein Papierstreif aufgespannt werden kann.

schen Gesetzen über den erregenden und erregbarkeitsverändernden Einfluss des Stromes. Es lässt sich nämlich folgendermassen formuliren: Die Erregung ist *ceteris partibus* um so stärker, je näher dem Muskel die Cathode und je entfernter von ihm die Anode des erregenden Stromes liegt. Dies Gesetz gilt, wie es scheint, nur für die Schliessungserregung allgemein, während es für die Oeffnungserregungen Ausnahmen erleidet, welche aus dem Ueberwiegen der Oeffnungserregung an der Anode über die erregbarkeitsvermindernde Wirkung derselben sich ableiten lassen. — Die ältere Ansicht über die Nervenerrregung durch den Strom, welche diese in jedem Theilchen der durchflossenen Strecke erfolgen liess, und somit in allen Fällen einen begünstigenden Einfluss der Länge dieser Strecke erwarten musste, hat somit auch diese Stütze verloren.

Aus dem physiologischen Laboratorium in Zürich.

Experimentelle Untersuchungen über den Brechact.

II.

Nach Versuchen von A. Kleimann und R. Simonowitsch.

Mitgetheilt von

L. Hermann.

Bei den Versuchen von Grimm über den Brechact¹⁾ war es gelegentlich aufgefallen, dass es bei Hunden einer grösseren Dosis Brechweinstein bedürfe und längere Zeit beanspruche, um durch Injection des Salzes in die Venen Erbrechen hervorzurufen, als bei der gewöhnlichen Einführung des Salzes in den Magen.

Um diese auffallenden Thatsachen zunächst sicherer zu constatiren, wurden Versuche angestellt, von denen ich den ersten als Beispiel anführe.

Einem Hunde mittlerer Grösse wurden 0,05 Grm. Brechweinstein in den Magen eingeführt. Nach 13 Minuten erfolgte Erbrechen. Drei Stunden später erhielt derselbe Hund in den Magen eine Dosis von 0,03 Grm.; das Erbrechen trat hierauf erst nach 2 Stunden ein.

1) Dies Archiv 1871, p. 205.

Am folgenden Tage wurden demselben Thiere 0,03 Grm. des Salzes in die Vena jugularis ext. injicirt. Es erfolgte kein Erbrechen.

Am dritten Tage erhielt es, ebenfalls in die Jugularvene injicirt, eine Dosis von 0,1 Grm. um 11 Uhr Vormittags. Erst Abends trat Erbrechen ein.

Mehrere andre Versuche derselben Art bestätigten durchaus, dass das Salz vom Magen aus in viel geringerer Dosis und viel schneller Erbrechen bewirkt, als von den Venen aus.

Dies Ergebniss widerspricht nun durchaus der hergebrachten Vorstellung, dass der in die Venen injicirte Brechweinstein durch directe Einwirkung auf die dem Brechact vorstehenden Centralorgane das Erbrechen auslöse. Es wäre gradezu beispieillos, dass eine auf das Gehirn direct einwirkende Substanz, wenn man sie in das Blut einspritzt, später und schwächer wirken sollte, als wenn sie vom Magen aus langsam und vielleicht sogar unvollständig resorbirt wird. Es drängte sich also die Vermuthung auf, dass die Wirkung des Salzes ganz oder grossentheils eine peripherische sei, dass es eine specifische Erregung der Magenwände oder der hier endigenden Nerven bewirke, die den Brechact auslöst. Ja man musste es für möglich halten, dass selbst bei Injection in das Blut nur die auf die Magenwand wirkenden oder in dessen Inhalt secernirten Salztheile den Brechact auslösen.

Um diese Möglichkeit zu prüfen, wurde in einer Anzahl von Versuchen an Hunden Brechweinstein in die Venen injicirt und das erste Erbrochene auf Antimon untersucht. In dem Erbrochenen wurde mit Salzsäure und chlorsaurem Kali die organische Substanz zerstört, die Lösung auf eine Platinplatte gebracht, und ein Stück Zink so hineingehalten, dass es das Platin berührte. Es stellte sich jedesmal eine schwarze Abscheidung ein, welche die Antimonreactionen gab. Natürlich wurde in den angewandten Reagentien zuvor die Abwesenheit des Antimons constatirt. Auch waren Vorkehrungen getroffen, um den Hund zu verhindern, etwa durch Belecken der Injectionsstelle Antimon in den Magen zu bringen.

Der Umstand, dass auch nach Injection in die Venen das erste Erbrochene stets Antimon enthält, im Verein mit den oben mitgetheilten Erfahrungen über die Schwierigkeit der Wirkung des injicirten Salzes im Vergleich zum verschluckten, zeigt, dass kein

Grund vorhanden ist, dem Brechweinstein eine directe Wirkung auf ein „Brechcentrum“ zuzuschreiben.

In keinem wirklichen Widerspruch mit dem Gesagten stehen nun die bekannten Versuche über Erregung von Erbrechen durch Brechweinsteininjection bei Thieren, denen der Magen extirpirt ist; denn man kann hieraus höchstens den Schluss ziehen, dass es ausser dem Magen auch noch andere peripherische Nervenendigungen giebt, etwa im Pharynx und im Darm, deren Erregung durch Brechweinstein den Brechact auslöst. Versuche über diesen Gegenstand, welche, mit positivem Resultate, bereits begonnen aber noch nicht abgeschlossen sind, werden nach ihrer Vollendung mitgetheilt werden.

Aus dem physiologischen Laboratorium in Warschau.

I.

Sind die sensiblen und die excitomotorischen Nervenfasern der Haut beim Frosche verschieden?

Von

Br. Wolski.

J. Beresin (cf. Centralblatt f. med. Wiss. Nr. 9 1866) behauptet, dass beim Frosche die 7. Rückenmarkswurzel nur sensible Fasern enthalte, dagegen die 8. und 9. aus rein sensiblen und reflectorischen (excitomotorischen) Fasern gemischt seien. — Bei einem in der Brachialanschwellung geköpften Frosche, dem man die 8. und 9. hintere Wurzel durchschnitten, ist man nach seiner Angabe nicht mehr im Stande, durch Reizung der Haut der hintern Extremitäten (selbst bei Anwendung conc. Schwefelsäure) Reflexbewegungen zu erzeugen; dagegen, so lange die grossen Hemisphären intact geblieben, giebt der Frosch, selbst bei ausschliesslicher Erhaltung der 7. hintern Wurzel, unter diesen Bedingungen Schmerzempfindung durch in Folge der Hautreizung eintretende Kopfbewegungen kund.

Da ich mich mehrfach davon überzeugt habe, dass objective Schmerzensezeichen wie Geschrei lediglich bei höhern Thieren mit Sicherheit hervorgerufen sind, hingegen Kopfbewegungen, Schliessen

der Augenlieder und dergleichen Erscheinungen, die als Aeusserungen des Schmerzes bei Fröschen citirt werden, sich ebenso oft während der Hautreizung als auch ohne unser Zuthun am Frosche beobachten lassen, so glaubte ich diese Frage als erledigt ansehen zu können, sobald es mir gelungen bei einem geköpften Frosche, dem man die 8., 9. und 10. hintere Wurzel durchschnitten, Reflexbewegungen in Folge der Reizung der Haut der hintern Extremität zu erhalten. In meinen ersten Versuchen reizte ich die Haut durch Eintauchen der untern Extremität in schwache Schwefelsäurelösung, wobei ich zum Befestigen des Frosches den vortrefflichen Apparat von Sanders-Ezn (cf. C. Ludwig, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig, II. Jahrgang, 1868, p. 4) anwandte. Manchmal sah ich Reflexbewegungen beim Eintauchen des entsprechenden Unterschenkels (wo nur die 7. Wurzel erhalten war) eintreten, manchmal blieben dieselben aus. Bald wurde ich jedoch gewahr, dass Reflexbewegungen nur dann mit Sicherheit unter den genannten Bedingungen auftreten, wenn der Unterschenkel zufälligerweise bis über das Kniegelenk eingetaucht wurde. Diese Beobachtung veranlasste mich, zunächst die Verbreitungsterritorien der von den 4 untern Rückenmarkswurzeln herstammenden sensiblen Fasern in der Haut der hintern Extremität beim Frosche zu studiren. — In dieser Angelegenheit wurde meine Aufmerksamkeit gelenkt auf die schöne Arbeit Koschewnikoff's (Reichert's Archiv 1868, p. 326), der die Ausbreitungsbezirke der genannten sensiblen Fasern sehr genau bestimmt hatte, und bei seinen Versuchen zu der Ueberzeugung gekommen ist, dass die oben erwähnte Angabe Beresin's als irrthümlich zu bezeichnen sei.

Ich beschränke mich hier auf die Mittheilung, dass ich die Angaben Koschewnikoff's, die Verbreitungsbezirke der sensiblen Wurzeln in der hintern Extremität anlangend, vollständig habe bestätigen können, und hebe hier nur hervor, dass nach Durchschneidung der 8., 9. und 10. Wurzel Empfindlichkeit nur an der äussern Seite des Oberschenkels, des Knies und des oberen Theiles des Unterschenkels zu constatiren sei.

Nach dieser Vorarbeit verfolgte ich meinen früheren Plan weiter; ich suchte nämlich zu eruiren, ob die 7. hintere Wurzel reflectorische Fasern enthalte. Zu dem Zwecke schnitt ich bei Fröschen auf beiden Seiten die 8., 9. und 10. hintere Wurzel

durch, und liess nur die 7. unversehrt; sobald der Frosch nach der Operation etwas zu sich gekommen, schnitt ich ihm den Kopf unterhalb der Brachialanschwellung ab, und versuchte, ob ich durch Auflegen kleiner mit 1% Schwefelsäure befeuchteter Fliesspapierstückchen auf die Haut der Unterextremität würde im Stande sein, Reflexbewegungen hervorzurufen. Diese von Sanders-Ezn und Koschewnikoff angegebene Methode erwies sich als sehr zweckentsprechend in allen den Fällen, wo es erwünscht ist, die Reizung auf eine bestimmte Stelle der Haut einzuschränken. In vielen Versuchen, bei denen die unmittelbare Beobachtung bald in einigen Stunden, bald in einigen Tagen nach Durchschneidung der 8., 9. und 10. hintern Wurzel angestellt wurde, beobachtete ich Folgendes: als ich mit Schwefelsäure befeuchtete Fliesspapierstückchen an die Oberfläche des Fusses, des Unterschenkels (namentlich seine innere Seite) anlegte, bemerkte ich keine Bewegungen des Frosches; sobald jedoch das angefeuchtete Papierstückchen auf die äussere Oberfläche des obern Theiles des Unterschenkels, des Knie's oder oberhalb desselben auf die äussere Oberfläche des Oberschenkels aufgelegt wurde, erfolgte sofort eine Reflexzuckung, der Frosch machte die bekannten Abwehrbewegungen, um das reizende Papierstückchen zu entfernen. — Wenn ich nach Vornahme des Versuchs die Papierstückchen sofort durch Bespritzen der Haut mit reinem Wasser entfernte und die Haut abtrocknete, so war ich im Stande denselben Versuch 2—4 Mal hintereinander zu wiederholen. Durch postmortale Untersuchung überzeugte ich mich jedesmal, dass in der That die 8., 9. und 10. Wurzel durchschnitten und bloss die 7. erhalten war.

Nach diesen Erfahrungen bin ich zur Ansicht gelangt, dass die Angabe Beresin's nicht stichhaltig sei und dass die 7. Wurzel ebensowohl wie die 8. und 9. reflektorische Fasern enthalte.

Auch Masius et van Lair (cf. *De la situation et de l'étendue des centres reflexes de la moelle épinière chez la grenouille* Bruxelles 1870, pg. 18) konnten die Angabe Beresin's nicht bestätigen; bei Fröschen, denen alle zum plexus ischiadicus gehende hintere Wurzeln bis auf die 7. durchschnitten waren, erhielten die genannten Forscher deutliche Reflexbewegungen, wenn sie die Haut an der äussern Seite des Oberschenkels mechanisch oder chemisch reizten.

II.

Ist der absolute Säuregehalt der Harnmenge an einem Arbeitstage grösser, als an einem Ruhetage?

Von

A. Sawicki,

Assistent an der therapeutischen Hospitalklinik.

R. Klüpfel (Hoppe-Seyler. Medicinisch-chemische Untersuchungen, Heft III 1868, pag. 412) stellt folgende Behauptung auf: „An einem Arbeitstag waren demgemäss 137,1 Ccm. Titirflüssigkeit mehr zur Neutralisation der durch den Harn abgeschiedenen Säure nöthig, als an einem Ruhetag; mit andern Worten: in diesen Versuchen stieg der absolute Säuregehalt der täglichen Harnmenge an einem Arbeitstag gegenüber einem Ruhetag durchschnittlich um 44,8 pCt.“

Da die von mir an drei Organismen erhaltenen Resultate mit den Angaben R. Klüpfel's nicht übereinstimmen, so will ich in Kurzem die von mir gewonnenen Zahlen mittheilen. Die Arbeit bestand wesentlich in 8stündigem forcirtem Spazierengehen, nebst anstrengenden Uebungen mit Hanteln. Zur Neutralisirung des Harns wandte ich eine halbnormale Lösung von caustischem Natron an. — Die bekannten Cautelen wurden berücksichtigt. Speise und Getränk (soweit möglich) wurden von mir im Laboratorium zubereitet. — Es folgen die Versuche:

F. N. — 56 Klgrm. Körpergewicht, nahm folgende Speisen im Laufe des Tages zu sich:

Rindfleisch	180 Grm.
Schwarzbrot	450 „
Ungesalzene Butter	90 „
Kochsalz	6 „
Zucker	75 „
Thee 5 Grm.	auf 1000 Cc. Wasser
Bier	1400 Cc.
Trinkwasser	200 „

Tafel I.

Ruhe (1869, den 6. Juni):

Bewegung (den 7. Juni):

Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.
2 h. 30 m.	390	47,58	9 h. — m.	255	32,64
4 „ 30 „	280	24,08	2 „ — „	300	27,60
11 „ — „	420	75,60	6 „ 45 „	260	31,20
11 „ 30 „	130	7,80	11 „ 45 „	220	52,36
4 „ 45 „	465	60,45	6 „ — „	145	41,47
Summe	1685	215,51	Summe	1180	185,27

Ruhe (den 8. Juni):

Bewegung (den 9. Juni):

Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.
11 h. 40 m.	170	25,84	9 h. — m.	475	14,25
4 „ 15 „	470	54,52	2 „ 45 „	270	45,36
9 „ 45 „	912	103,96	7 „ 30 „	370	30,34
5 „ — „	280	54,88	10 „ 30 „	500	24,00
Summe	1832	239,20	Summe	1825	159,47

T. L. — Körpergewicht 70 Klgrm. Seine 24stündige Nahrung war folgende:

Milch	1500 Cc.
Rindfleisch	250 Grm.
Schwarzbrot	500 „
Ungesalzene Butter	75 „
Kochsalz	4 „
Bier	500 Cc.
Thee 3 Grm.	auf 500 Cc. Wasser.
Zucker	40 Grm.

Tafel II.

Ruhe (den 10. Juni 1869):

Bewegung (den 11. Juni):

Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.
11 h. 45 m.	360	48,96	10 h. 15 m.	160	28,48
5 „ — „	685	38,36	3 „ — „	300	63,60
9 „ — „	683	54,64	7 „ 50 „	305	57,34
6 „ — „	750	53,58	11 „ — „	185	68,29
			6 „ 30 „	275	94,05
Summe	2433	195,54	Summe	1225	316,76

A. S. — Körpergewicht 62 Klgrm., nahm folgende Speisen in 24 Stunden ein:

Milch	480 Cc.	} um 8 h. Morg.
Schwarzbrot	200 Grm.	
Milch	240 Cc.	um 12 h.
Rindfleisch	300 Grm.	} um 2 h.
Ungesalzene Butter	40 „	
Zwiebeln	15 „	
Kochsalz	8 „	
Schwarzbrot	150 „	
Bier	360 „	} um 6 h. 30 m.
Milch	480 Cc.	
Schwarzbrot	150 Grm.	} um 7 h. 30 m.
Trinkwasser	240 Cc.	
Zucker	20 Grm.	

Tafel III.

Ruhe (den 2. Nov. 1869):

Bewegung (den 3. Nov.):

Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.
11 h. 15 m.	292	5,256	11 h. 15 m.	77	5,036
2 „ 30 „	372	14,880	2 „ 30 „	190	15,960
6 „ 30 „	255	23,970	6 „ — „	147	10,878
11 „ 15 „	425	15,300	11 „ 30 „	380	44,840
7 „ 45 „	387	20,123	7 „ 45 „	265	42,930
Summe	1731	79,117	Summe	1059	119,644

Ruhe (den 4. Nov.):

Bewegung (den 5. Nov.):

Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.
12 h. — m.	255	8,670	12 h. — m.	152	10,336
3 „ — „	190	18,240	3 „ 30 „	177	15,576
8 „ — „	305	21,960	8 „ 30 „	140	21,280
11 „ 15 „	200	18,000	11 „ 15 „	185	12,210
8 „ 45 „	365	43,070	7 „ 45 „	368	30,176
Summe	1315	109,940	Summe	1022	89,578

Ruhe (den 6. Nov.):

Bewegung (den 7. Nov.):

Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.
12 h. — m.	245	6,370	12 h. 30 m.	185	11,470
3 „ 30 „	216	14,688	3 „ 30 „	155	13,330
8 „ — „	215	16,770	7 „ — „	145	15,660
11 „ 30 „	213	10,650	11 „ 30 „	280	17,360
7 „ 45 „	255	21,420	7 „ 45 „	400	36,000
Summe	1144	69,898	Summe	1165	93,820

Wir fügen noch eine Reihe von Versuchen bei, in denen ausserdem die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure bestimmt wurde. Die Arbeit bestand hier hauptsächlich im Auf- und Niedersteigen der Treppe, so wie in Uebungen mit Hanteln. Derselbe Organismus, wie in Tafel III, nahm diesmal Folgendes ein:

Thee 2,5 grm.	auf 480 Cc. Wasser	um 9 h. Morgens
Zucker	45 Grm.	
Schwarzbrod	150 .	
Milch	360 Cc. um 12 h.	um 2 h.
Rindfleisch	230 Grm.	
Ungesalzene Butter	40 .	
Kochsalz	8 .	
Zwiebeln	15 .	
Schwarzbrod	150 .	
Bier	240 Cc.	um 6 h.
Thee 2,5 Grm.	auf 480 Cc. Wasser	
Zucker	45 Grm.	
Weissbrod	150 .	um 9 h.
Trinkwasser	240 Cc.	
Zucker	15 Grm.	

Tafel IV.

Ruhe (den 12. Januar 1870):

Bewegung (den 13. Januar):

Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Phosphor- säure in Grm.	Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Phosphor- säure in Grm.
12 h. — m.	140	4,200	0,150	12 h. — m.	110	3,520	0,253
2 . 30 .	155	4,650	0,286	2 . 30 .	120	3,840	0,294
6 . — .	205	9,020	0,625	6 . — .	190	11,400	0,532
8 . 30 .	185	7,030	0,499	8 . 30 .	80	7,840	0,312
11 . — .	155	5,580	0,408	11 . — .	110	7,700	0,429
8 . — .	440	11,440	1,188	8 . — .	265	4,840	1,020
Summe	1280	41,920	3,151	Summe	875	42,780	2,840

Ruhe (den 14. Januar):

Bewegung (den 15. Januar):

Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Phosphor- säure in Grm.	Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Phosphor- säure in Grm.
12 h. — m.	115	1,610	0,258	12 h. — m.	105	0,000	0,241
2 . 30 .	125	2,250	0,268	2 . 30 .	140	8,360	0,399
6 . — .	235	10,340	0,575	6 . — .	165	10,230	0,561
8 . 30 .	100	5,800	0,295	8 . 30 .	100	8,600	0,355
11 . — .	120	8,160	0,414	11 . — .	150	8,100	0,465
8 . — .	285	6,840	0,969	8 . — .	255	8,160	1,007
Summe	980	35,000	2,774	Summe	915	38,450	3,028

Ruhe (den 16. Jan.):

Bewegung (den 17. Januar):

Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Phosphor- säure in Grm.	Zeit	Harnmenge in Cc.	Soda in Cc.	Phosphor- säure in Grm.
12 h. 30 m.	150	2,100	0,412	12 h. — m.	110	1,100	0,247
2. 30.	130	0,000	0,338	2. 30.	125	2,000	0,350
6. —	190	6,840	0,570	6. —	195	9,360	0,663
8. 30.	170	4,080	0,501	8. 30.	145	5,800	0,435
11. —	185	4,440	0,471	11. 30.	190	7,600	0,551
8. —	550	0,000	1,017	8. —	240	4,800	0,948
Summe	1375	17,460	3,309	Summe	1005	30,660	3,194

Wir schmeicheln uns nicht, durch die angegebene Reihe von Versuchen die Frage nach der Acidität des Harns bei Ruhe und Arbeit vollständig gelöst zu haben; jedenfalls weisen unsere Zahlen (namentlich, wenn wir Tafel III mit Tafel IV vergleichen) darauf hin, dass die Menge der durch den Harn ausgeschiedenen Säure mehr von der Quantität und Qualität der aufgenommenen Nahrungsmittel, als von Ruhe und Arbeit abhängt.

III.

Der Vagus ist auch Empfindungsnerv des Herzens.

Von

K. Gurboki.

F. Goltz (Virchow's Archiv 1863, Band 26, pag. 1) beobachtete, dass man durch Reizung der hintern Fläche des Venensinus oder der Vorhöfe mit Essigsäure beim Frosche Reflexzuckungen im ganzen Körper hervorrufen kann. Noch evidenter wird dieser Versuch, wenn man den Frosch zuvor mit Curare vergiftet und dabei ein Hinterbein durch Unterbindung der Gefäße vor dem Einflusse des Giftes schützt; in diesem Falle bekommt man Reflexzuckungen in dem unvergifteten Beine; dieser Erfolg bleibt aus, sobald man beiderseits die Vagi durchschnitten hatte. Aus diesen Versuchen schliesst Goltz mit Recht, der Vagus sei Empfindungsnerv des Froschherzens.

Goltz stellte ausserdem zwei Versuche an neugeborenen Kätzchen an, die jedoch zu keinem bestimmten Resultate geführt

haben; er erhielt nämlich bei Reizung des Herzens Reflexbewegungen sowohl vor als nach Durchtrennung beider Vagi.

Die Angaben Goltz's habe ich für den Frosch vollständig bestätigt. Es gelang mir ausserdem nachzuweisen, dass der Vagus auch Empfindungsnerv des Kaninchenherzens sei. Ich verfuhr hiebei auf folgende Weise: Es wurden zunächst die Gefässe der einen oder der beiden Unterextremitäten unterbunden, hierauf das Thier mit Curare vergiftet, die Brusthöhle geöffnet, der Herzbeutel aufgeschnitten, und die hintere Fläche der Vorhöfe mit einem in Essigsäure oder besser in Schwefelsäure getränkten Schwämmchen gereizt. Noch besser geschieht die Reizung vermittelt einer feinen Pipette, in die man ein paar Tropfen concentrirte Schwefelsäure eingesogen. — Jedesmal bei Reizung der genannten Stelle des Herzens erhielt ich Reflexzuckungen in den Hinterbeinen, die ausblieben, wenn zuvor beide Vagi durchschnitten waren.

IV.

Zur Frage über die Unempfindlichkeit des Rückenmarkes gegen äussere Reize.

Von

Br. Wolski.

In der letzten Zeit ist sowohl für als gegen die Unempfindlichkeit des Rückenmarkes gegen äussere Reize so viel gestritten worden, dass jede Beobachtung, die zur Entscheidung dieser Frage dienen kann, gegenwärtig nicht ohne Interesse sein wird. Wir haben die bekannten Versuche mit allen von den einzelnen Forschern angegebenen Modifikationen und Cautelen wiederholt, wir haben das Rückenmark von Fröschen, Kaninchen und Hunden elektrisch, chemisch und mechanisch gereizt, und sind dabei zu dem Resultate gekommen, dass die von van Deen zuerst ausgesprochene Behauptung, dass das Rückenmark auf äussere Reize nicht reagire, wohl begründet sei. Elektrische und chemische Reize lassen sich indessen nicht immer derart isoliren, dass sie in vielen Fällen nicht unmittelbar auf die zurückgebliebenen Enden hinterer

Wurzeln einwirken und in Folge dessen Reflexzuckungen hervorrufen, die leicht so gedeutet werden können, dass der Reiz durch die Rückenmarkssubstanz hindureh sich unmittelbar auf die motorischen Wurzeln verbreitet hätte. Selbst viele Experimente, die unter Anwendung mechanischer Reize angestellt wurden, sind nicht ganz vorwurfsfrei, namentlich wenn man als Reiz die Durchschneidung des Rückenmarkes mit einer Scheere oder sogar das Kneipen mit einer Pincette anwandte. Bei dieser Art mechanischer Reizung ist die Zerrung der Rückenmarkshäute, und somit die mittelbare Reizung der hintern Wurzelstümpfe wohl kaum zu umgehen. — Ich wandte deshalb zum genannten Zwecke eine lange dünne Stecknadel an, die ich entweder in die vordern oder in die hinteren Rückenmarksstränge hineinstach. Dieses Hineinstechen blieb so lange ohne Erfolg, bis die Stecknadelspitze diejenige Stelle des Rückenmarkes erreichte, aus welcher die mit den Unterextremitäten im Zusammenhange erhaltenen Wurzeln ihren Ursprung nehmen. Bei Kaninchen und Hunden, bei denen die zum Versuch angewandte Strecke ziemlich lang war, musste ich nach dem Hineinstechen der Nadel die lädirte Rückenmarksstrecke abschneiden, und von Neuem die Nadel hineinstechen, überhaupt diese Proceedur so lange wiederholen, bis die Erreichung der Ursprungsstelle der Nervenwurzeln sich durch eine plötzliche Contraction der Muskeln kundgab. Selbst beim Frosche kann man auf solche Weise den Versuch wenigstens zweimal wiederholen (indem man zuerst in die eine, hierauf in die andere Rückenmarkshälfte die Nadel hineinsticht).

V.

Zur Physiologie des Blasenschliessmuskels.

Von

Dr. J. Kupressow.

(Auszug aus dessen Dissertatio inauguralis, December 1870, Petersburg.)

Die Versuche wurden an Kaninchen in derselben Weise angestellt, wie zuerst Heidenhain und Colberg angegeben; nur

an die in den Ureter einzubindenden Cantile war unter einem Winkel ein seitliches mit einem Hahne versehenes Rohr angebracht, um das kühl gewordene Wasser schnell entfernen und durch warmes ersetzen zu können. Es wurde in diesen Versuchen das Rückenmark an verschiedenen Stellen durchschnitten, um die Lage des Centrums für die Innervation des Blasenschliessmuskels zu eruiren. Ferner wurde in vielen Versuchen die Urethra aufgeschlitzt, um die Angaben Budge's zu prüfen, dass bei Zurückhaltung des Harnes in der Blase einzig und allein die Muskelfasern der Harnröhre betheiligt seien. Auf die bekannten nöthigen Cautelen wurde in diesen Versuchen Rücksicht genommen; behufs der Durchschneidung des Rückenmarkes wurde mit sehr geringem Blutverluste gewöhnlich nur ein einzelner Wirbel aufgebrochen. Die Resultate einiger Versuche sind in folgender Tabelle übersichtlich zusammengestellt.

Nr.	Geschlecht des Versuchthieres (Kaninchen)	Höhe der Wassersäule in Centimetern, bei der das Wasser aus dem Urethralkanal auszufliessen anfing.								
		I. Obes Auf- trennung d. Urethra	II. Nach Auf- schneidung der Urethra	Differenz zwi- schen I. u. II.	III.		Differenz zwi- schen I. u. III.	IV. Nach dem Tode	Differenz zwischen	
					Durchschneidung d. Rückenmarkes, Nr. des Lenden- wirbels				I. u. IV.	III. u. IV.
1	Männchen	47	—	—	—	—	—	12	35	—
2	„	42	—	—	1—2	42	0	10	32	32
3	Weibchen	40	—	—	2	40	0	13	27	27
4	„	58	—	—	3—4	56	2	10	48	46
5	„	38	—	—	4	40	2	10	28	30
6	„	54	—	—	5	14	40	14	40	0
7	Männchen	42	—	—	5	14	28	14	28	0
8	Weibchen	52	—	—	6	14	38	14	38	0
9	Männchen	40	—	—	6—7	12	28	12	28	0
10	Weibchen	38	—	—	7	10	28	8	30	2
11	Männchen	42	—	—	7	14	28	14	28	0
12	„	42	24	18	7	16	26	16	26	0
13	„	42	22	20	6	14	28	12	30	2
14	„	38	24	14	6	16	22	16	22	0
15	„	56	34	22	6	16	40	14	42	2
16	„	38	22	16	6	14	24	14	24	0
17	Weibchen	44	36	8	6	16	28	16	28	0
18	„	50	38	12	6—7	14	36	14	36	0
19	„	36	28	8	6	16	20	14	22	2

Wenn wir die Zahlen der Columnne I und IV mit einander vergleichen, so sehen wir, dass der Tonus des Blasenschliessmuskels keinem Zweifel unterliegt. Nach dem Tode der Thiere genügte eine verhältnissmässig unbedeutende Höhe der Wasser-

säule, um das Ausfliessen aus der Urethra zu verursachen. Dasselbe, wie nach dem Tode, beobachteten wir nach Durchschneidung des Rückenmarkes vom 5. Lendenwirbel ab; wir müssen nur hinzufügen, dass, wenn das Rückenmark am 5. Lendenwirbel durchtrennt wurde, der Tonus sich allmählig verminderte, wurde dagegen der Schnitt am 6. Lendenwirbel oder etwas tiefer geführt, so wurde derselbe sofort aufgehoben. — Die Durchtrennung des Rückenmarkes zwischen 1.—4. Lendenwirbel war ohne Einfluss auf die Höhe der Wassersäule, bei der das Ausfliessen aus der Urethra begann. Wir sahen nie, dass, wie Budge und Masius angeben, nach Durchschneidung des Rückenmarkes oberhalb des 5. Lendenwirbels die Hindernisse für das Ausfliessen des Wassers aus der Urethra gesteigert würden. — Nach diesen Versuchen würde bei Kaninchen das Centrum für die Innervation des Blasenschliessmuskels sich zwischen 5—6 Lendenwirbel befinden (nach Masius soll dieselbe bei diesen Thieren zwischen dem 6. bis 7. Lendenwirbel liegen). — Es bleibt uns noch die Frage, was sollen wir physiologisch mit dem Namen „Blasensphincter“ bezeichnen; ob lediglich die Kreisfasern des Blasenhalsses, den sogenannten m. sphincter vesicae internus (Henle), oder auch zugleich die ähnlich verlaufenden Muskelfasern, die sich in der Urethra, namentlich in seiner pars membranacea vorfinden. Unsere Versuche führen uns zu dem Schlusse, dass ebensowohl die Kreisfasern des Blasenhalsses als die die Urethra in ähnlicher Richtung umfassenden Muskelfasern den Verschluss der Blase vermitteln, nur ist ihre relative Wichtigkeit je nach dem Geschlechte des Thieres verschieden. Bei Männchen spielen offenbar die Muskelfasern der Urethra eine viel wichtigere Rolle, als bei Weibchen; denn während bei Männchen nach Aufschlitzung der Urethra die das Ausfliessen verursachende Wassersäule sich etwa um die Hälfte verminderte, sahen wir unter denselben Umständen bei Weibchen nur eine Verminderung um etwa $\frac{1}{4}$ eintreten.

Myophysische Untersuchungen.

Von

W. Preyer.

Erste Abhandlung.

Das myophysische Gesetz.

Welcher Art die Abhängigkeit der Muskelverkürzung von dem Reize ist, wurde bisher nicht ermittelt. Einfach proportional kann die Hubhöhe eines unbelasteten frischen Muskels der Reizgrösse nicht sein, weil man den Reiz leicht so schwach nehmen kann, dass keine Contraction eintritt; es muss vielmehr derselbe einen gewissen Werth erreichen, ehe eine schwächste Contraction des ruhenden Muskels eintreten kann, einen Werth, bei dem der thätige Muskel gerade in den Zustand der Ruhe übergeht. Ich will diesen Reizwerth, Fechner's Begriff aus der Psychophysik in die Myophysik übertragend, die Reizschwelle des Muskels nennen. Ferner kann man, wenn das Maximum der Muskelcontraction erreicht ist, den hierzu erforderlichen Reiz erheblich steigern, ohne den geringsten Effect. Aber auch innerhalb dieser Grenzen herrscht nach beiläufigen Erfahrungen keine einfache Proportionalität; vielmehr scheint anfangs die Hubhöhe schneller als der Reiz zu wachsen, später langsamer. Also verhält sich in dieser Beziehung die Muskelthätigkeit ähnlich der Empfindung, sofern beide nicht einfach proportional der Reizstärke wachsen. Hier schien mir nun die Annahme, dass die Grösse der Muskelcontraction in derselben Abhängigkeit zu dem sie bewirkenden Reize stehen möchte, wie die Empfindungsstärke zu dem sie bewirkenden Reize, bei Gelegenheit einer ausgedehnten experimentellen Untersuchung über die Nerven-erregung (welche dem Abschluss nahe ist), einer Prüfung werth. Nach Fechner's Gesetz ist die Grösse der Empfindung proportional dem Logarithmus des fundamentalen Reizwerthes, d. h. des einfachen Reizwerthes dividirt durch den Schwellenwerth, welcher letzterer gleich ist demjenigen Reizwerthe, bei dem die Empfindung entsteht und schwindet. Beim Muskel war demnach zu untersuchen, ob die Verkürzung seiner Faser gleichfalls proportional sei dem Logarithmus des fundamentalen Reizwerthes, d. h. des einfachen Reizwerthes bezogen auf den Schwellenwerth als

Einheit, bei welchem die Contraction beginnt und erlischt. Um diese Vermuthung experimentell zu prüfen war es vor Allem erforderlich, den Reiz gehörig abzustufen, ferner die Reizbarkeit des Muskels gleich zu erhalten oder den schädlichen Einfluss der sie herabsetzenden Ermüdung zu eliminiren, und endlich war es nöthig, mit ein und demselben möglichst parallelfaserigen Muskel viele verschiedene Reizversuche auszuführen. Diese Bedingungen sämtlich gleichmässig zu erfüllen scheint auf den ersten Blick nicht wohl ausführbar. Es gibt jedoch ein Mittel, welches mit aller nur wünschenswerthen Genauigkeit zu experimentiren ermöglicht und welches den schädlichen Einfluss der Ermüdung eben so sicher beseitigt, wie die genaue Abstufung der Reizstärke gestattet. Das Mittel besteht darin, dass man einen belasteten Muskel reizt, so zwar, dass das ihm angehängte Gewicht gerade so schwer ist, dass es die Verkürzung verhindert, und doch so leicht, dass es keine Dehnung zu Stande kommen lässt. Der Muskel behält seine ursprüngliche Länge. Es wird also einem gewissen Reize ein bestimmtes Gewicht, einem anderen Reize ein anderes Gewicht entsprechen, und zwar so genau, dass bei der kleinsten Vermehrung des Gewichtes eine Verlängerung, bei der kleinsten Verminderung desselben eine Verkürzung des Muskels eintreten würde. Reiz und Gewicht halten sich vollständig das Gleichgewicht und zwar innerhalb sehr weiter Grenzen. Man kann also, wenn man den Schwellenwerth s des Reizes $= 1$ setzt, statt des Reizes das Gewicht setzen, denn dasjenige Reizquantum, welches im Muskel zur Wirkung kommt, wird durch das Gewicht p genau compensirt, nur um dieses Reizquantum q aber handelt es sich hier. Ist die Schwelle s nicht $= 1$, so wird $\frac{q}{s} = p$.

Bestimmt man ferner, um wie viel der unbelastete Muskel bei genau demselben Reizwerthe sich verkürzt, bestimmt man also die Hubhöhe h , welche dem Reizwerthe p entspricht, so wird es sich nur noch um die Ermittlung der Beziehung zwischen h und p handeln. Bleibt die Länge des Muskels l nicht ganz dieselbe von einem Versuche zum andern, so wird man statt der absoluten die relative Hubhöhe $\frac{h}{l}$ nehmen. Bei diesen Versuchen kann die Ermüdung keine störende Wirkung ausüben, sofern sie sich nur durch eine verminderte Reizbarkeit geltend macht, denn die Ver-

minderung der Reizbarkeit wird durch Verminderung des Gewichtes und Steigerung des Reizes innerhalb weiter Grenzen compensirt. Höchstens könnte sich die Ermüdung störend einmischen durch dauernde Veränderungen der Muskelstructur und bei der Bestimmung der Hubhöhe des unbelasteten Muskels, denn dieser geht unmittelbar vorher die Aequilibrirung durch das Gewicht. Es machen sich in der That diese Einflüsse bei den Versuchen geltend.

Ich habe selbst Versuche in der beschriebenen Weise nicht anzustellen brauchen, weil die erforderlichen Data bereits vorliegen. Das Durchsuchen der Litteratur, ob etwa irgend einmal die Hubhöhe und die Reizstärke direct bestimmt worden seien, ergab mir zwar ein negatives Resultat. Aber es findet sich gerade das Verlangte in einer Arbeit von Volkmann. Volkmann hat in der beschriebenen Weise bereits vor siebzehn Jahren experimentirt, freilich in ganz anderer als der mir vorschwebenden Absicht — er wollte die Contractilität mit der Dehnbarkeit vergleichen — und daher ohne die Resultate zu erhalten, welche hier dargelegt werden sollen. Die einzigen nennenswerthen Unterschiede zwischen Volkmann's Untersuchungen und den von mir beabsichtigten, sind: erstlich der, dass ich nur eine Zuckung hervorrufen wollte, während Volkmann tetanisirte, ein Unterschied, welcher nicht principiell ist, sodann der, dass nach jeder Hubhöhenbestimmung der ruhende Muskel durch das Gewicht p gedehnt wurde, was eine dankenswerthe Ergänzung abgibt.

Da ich die Ueberzeugung habe, dass ich die Versuche nicht würde besser haben ausführen können, als der genannte eminente Forscher und Experimentator, und da dieselben in allen Einzelheiten das Erforderliche, sogar noch mehr als dieses, leisten, so würde es überflüssig sein, wenn ich blos die Zahl der Beobachtungen einfach vermehrte, deren Genauigkeit, wie die mathematische Controle zeigen wird, kaum grösser gewünscht werden kann. Ueberdiess handelt es sich zunächst nur um die Aufstellung und vorläufige Begründung nicht um den Ausbau des myophysischen Gesetzes. Die Versuche sind veröffentlicht in den Berichten der Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften 1870 (Volkmann Zur Theorie der Muskelkräfte S. 57 f.).

Ich entnehme den Tabellen daselbst die Werthe für l , h , p und füge ihnen die Werthe $\frac{h}{l \log p}$ hinzu. Alle in dieser Abhand-

lung vorkommenden Logarithmen haben e zur Grundzahl. Die Versuche sind am Zungenmuskel des Frosches angestellt, welcher von Versuch zu Versuch immer mehr ermüdete. Tetanisirt wurde mit dem Schlitteninductorium. Das Nähere über die Ausführung bei Volkmann.

I. Erster Muskel.

Nr.	l Mm.	h Mm.	p Grm.	$\frac{h}{l \log p}$
1	35	18,25	40	0,141
2	35	17,4	30	0,146
3	35,5	14,3	20	0,134
4	35,5	11,9	15	0,124
5	36	10,6	10	0,128

II. Zweiter Muskel.

1	47	32,3	50	0,176
2	48,8	31,7	45	0,171
3	49,0	30,5	40	0,169
4	49,6	28,7	35	0,163
5	49,2	28,6	30	0,171
6	49,4	26,6	20	0,179
7	49,5	20,2	10	0,177

Bei den drei letzten Versuchen wurde ein etwas verstärkter Reiz angewendet. Das arithmetische Mittel der Quotienten $\frac{h}{l \log p}$ $= k$ in I ist 0,1346, in II beträgt es 0,172.

III. Dritter Muskel.

1	47	31,3	50	0,170
2	48,4	30,8	40	0,172
3	48,4	28,4	30	0,172
4	48,5	24,9	25	0,160
5	48,4	21,8	20	0,150
6	48,5	19,6	15	0,149
7	48,4	16,9	10	0,152
8	48,2	25,4	30	0,155
9	48,4	23,6	25	0,151
10	48,0	21,7	20	0,151
11	48,5	20,3	15	0,154
12	48,5	18,0	10	0,161

Vom achten Versuche an mit beträchtlich verstärktem Reiz.

Der Quotient $\frac{h}{l \log p} = k$ im Mittel 0,158.

Man sieht leicht, dass für jeden Muskel die Hubhöhe merklich proportional ist dem Logarithmus von p , d. h. dem Logarithmus der Reizstärke $\frac{q}{s}$. Und trotz einiger nicht ganz un-

erheblicher Abweichungen, trage ich kein Bedenken den Satz aufzustellen, dass innerhalb sehr weiter Grenzen der Reizstärke und für sehr verschieden stark ermüdete, d. h. sehr ungleich reizbare Muskeln von parallelem Faserverlauf in der That die Contractionsgrösse dem Logarithmus der Reizgrösse, bezogen auf den Schwellenwerth, proportional ist. Es ist $h:l = k \log p$, wo k eine Constante, welche von den Einheiten der Hubhöhen und der Reizstärken und vom logarithmischen System abhängt, also

$$\frac{h}{l} = k \log \frac{q}{s}.$$

Man muss dabei sich gegenwärtig halten, dass ich unter Reizgrösse nicht etwa den Rollenabstand des Inductionsschlittens verstehe, sondern nur den Theil des Reizes, welcher im Muskel bei der Verkürzung zur Geltung kommt und welcher $= p$ gesetzt werden kann, weil das Gewicht p durch Dehnung die Verkürzung vollständig verhindert, und zwar ohne die ursprüngliche Länge l des Muskels zu vergrössern. Wie wenig der Einfluss der absoluten Reizgrösse, etwa des Rollenabstandes, in Betracht kommt, zeigt die Thatsache, dass bei I, 1—5 der Rollenabstand constant, bei II, 1—4 gleichfalls constant blieb, bei II, 5 vermindert und bei II, 6, 7 auf diesem niedrigeren Werthe erhalten wurde, dass er bei III, 1—7 sich gleich blieb, bei III, 8 vermindert und bei III, 8—12 wieder constant erhalten wurde, und doch ist h trotz dieses zeitweisen Gleichbleibens des Rollenabstandes in keinen zwei benachbarten Versuchen gleich; deshalb nicht, weil die Reizbarkeit sich verändert, weil die Schwellen von Versuch zu Versuch wachsen, indem die Ermüdung zunimmt. Es wird also nicht bei gleichbleibender Reizbarkeit die Reizstärke direct abgelesen, sondern bei gleichbleibender Elektricitätsentwicklung die Reizbarkeit variirt, und, da es im Begriffe der Reizbarkeit liegt, dass sie der Reizschwelle reciprok ist, dadurch die Reizstärke gemessen.

Untersucht man näher das Verhältniss der Muskelverkürzung zu der Reizstärke, so findet man unschwer, dass es das grösstmögliche in jedem einzelnen Versuche ist. Denkt man sich, es sei das Verhältniss der Hubhöhe zum Reize, also der Quotient, $\frac{h}{lq}$, nicht das grösstmögliche, so müsste $\frac{h}{l}$ sich vergrössern können gegen q oder q sich verkleinern können gegen $h:l$. In beiden Fällen würde der fundamentalen Versuchsbedingung nicht mehr Gentüge

geleistet werden, dass der gereizte belastete Muskel seine vor der Belastung und Reizung inne gehabte Länge nicht verändert. Wächst $h:l$ gegen q , so tritt eine Verkürzung, wächst q gegen $h:l$, eine Verlängerung ein. In den sämtlichen Versuchen ist aber dafür Sorge getragen, dass weder Verkürzung noch Verlängerung eintritt, die Compensation ist vollständig, also ist $\frac{h}{lq}$ ein Maximum, und da, wenn man $s = 1$ setzt, wodurch auch $k = 1$ wird, $\frac{h}{l} = \log q$ und $\frac{h}{lq} = \frac{\log q}{q}$ auch $\frac{\log q}{q}$ ein Maximum.

Da ferner, wie die Differenzialrechnung lehrt, derjenige Werth q , welchem das Maximum $\frac{\log q}{q}$ entspricht, $= e = 2,718 \dots$, der Basis des natürlichen Logarithmen-Systems ist, so muss in jedem einzelnen Versuche das Verhältniss $\frac{h}{lq} = \frac{1}{e}$ sein, d. h. die Versuche sind so eingerichtet, dass stets die Grösse der Verkürzung in demselben Verhältniss zur Reizgrösse steht, und zwar in jedem Versuche in dem günstigsten Verhältniss, so dass der Werth stets $= \frac{1}{e} = 0,36788$ ist. In jedem Einzelfalle ist demnach, so lange der Muskel frisch bleibt, der Cardinalwerth der Muskelcontraction erreicht, um abermals einen wichtigen Begriff aus Fechner's Psychophysik in die Muskelphysik zu übertragen.

Um zu erkennen, ob in der That stets $\frac{h}{lq} = \frac{1}{e} = 0,36$ ist, schien es mir das einfachste, da q nicht bekannt ist, die Hubhöhen selbst als natürliche Logarithmen anzusehen und die zugehörigen Zahlen z aufzusuchen, also die möglichst einfache Formel zu verwenden

$$\frac{h}{l} = \log z$$

$$\text{und } \frac{\frac{h}{l}}{z} = \frac{\log z}{z} = \frac{1}{e} = 0,36.$$

Ich stelle die so erhaltenen Werthe für $z = e^{\frac{h}{l}}$ und für $\frac{\frac{h}{l}}{z} = \frac{\frac{h}{l}}{e^{\frac{h}{l}}}$ neben die direct experimentell bestimmten Werthe für $\frac{h}{l}$:

Erste Versuchsreihe.

Nr.	$\frac{h}{l}$	$e^{h:l}$	$\frac{h:l}{e^{h:l}}$
1	0,520	1,682	0,31
2	0,497	1,644	0,30
3	0,403	1,496	0,27
4	0,335	1,398	0,24
5	0,294	1,342	0,22

Zweite Versuchsreihe.

1	0,687	1,988	0,34
2	0,649	1,914	0,34
3	0,622	1,863	0,33
4	0,579	1,784	0,32
5*	0,581	1,788	0,32
6	0,538	1,713	0,31
7	0,408	1,504	0,27

Dritte Versuchsreihe.

1	0,666	1,946	0,34
2	0,622	1,862	0,33
3	0,587	1,798	0,33
4	0,513	1,671	0,31
5	0,461	1,585	0,29
6	0,404	1,498	0,27
7	0,349	1,418	0,25
8*	0,527	1,694	0,31
9	0,488	1,628	0,30
10	0,463	1,588	0,29
11	0,418	1,520	0,27
12	0,371	1,449	0,25

Man sieht, dass zwar in keinem Falle $\frac{h}{lq}$ genau $= \frac{1}{e} = 0,36$ ist, aber bei nicht zu stark ermüdeten Muskeln diesem Werth sehr nahe kommt. Man bemerkt, dass der Quotient mit zunehmender Ermüdung etwas abnimmt und dass Reizverstärkung bei II. 5* und III. 8* nur einen vorübergehenden Aufenthalt in der Abnahme bedingt. Es ist zu verwundern, dass diese Abnahme von $\frac{h}{lq}$ nicht viel grösser ist, denn die Ermüdung des Muskels war am Ende der dritten Versuchsreihe eine solche, dass er selbst bei sehr starkem Reize ohne Verlängerung seiner Fasern nicht mehr als 10 Grm. halten konnte, und ausser den Reizungen der belasteten und dann der unbelasteten Muskeln wurde bei jeder Nummer noch eine Dehnung des ruhenden Muskels durch das Gewicht p erzeugt,

wovon weiter unten. Kurz, es ist erstaunlich, dass die Ermüdung den Muskel nicht mehr verändert; das Gesetz behält seine Gültigkeit innerhalb sehr weiter Grenzen.

Um die Ermüdungsstufen in Zahlen zu vergleichen und zugleich annähernd die Ermüdungsgeschwindigkeit zu messen, kann man die relativen Werthe für die mit der Ermüdung zunehmende Reizschwelle s benutzen, welche man erhält, wenn man im ersten Versuch jeder Versuchsreihe, welche dauert so lange der Rollenabstand etc. constant bleibt, $s = 1$ setzt, so dass $q = p$ wird (da stets $\frac{q}{s} = p$) und das erste p durch jedes folgende p dividirt. Man erhält auf diese Weise ein Maass für die Ermüdung bei gleichbleibendem Reize nach der Formel $\frac{q}{p} = s$.

Die Werthe für s , welche man bei dem constanten Reiz in der ersten Versuchsreihe erhält, sind hier unter I, 1—5, die der zweiten unter II, 1—4 und II, 5—7, die der dritten unter III, 1—7 und III, 8—12 angegeben:

Relative Schwellenwerthe.

I, 1—5	II, 1—4	II, 5—7	III, 1—7	III, 8—12
1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
1,33	1,11	1,50	1,25	1,20
2,00	1,25	3,00	1,67	1,50
2,67	1,48		2,00	2,00
4,00			2,50	3,00
			3,33	
			5,00	

Man erkennt leicht, dass in der ersten Reihe bei dem kleinen Muskel von 35 Mm. Länge nach 5 Versuchen die Schwelle um das vierfache gestiegen, also die Reizbarkeit viermal so gering ist, als zu Anfang. Bei dem grösseren Muskel von 47 Mm. Länge ist dagegen nach 5 Versuchen die Reizbarkeit 2,5mal so gering, die Schwelle 2,5mal so hoch als zu Anfang.

Auch für die Ermüdungsgeschwindigkeit geben die Zahlen ein Maass ab, wenn man voraussetzt, dass jeder Versuch gleich lange gedauert hat und zwischen zwei benachbarten Versuchen gleiche Zeiten liegen. Man erhält folgende Werthe.

Ermüdungsgrößen.

Zeiten	I	II, 1—4	II, 5—7	III, 1—7	III, 8—12
1	0,33	0,11	0,50	0,25	0,2
2	0,67	0,14	1,50	0,42	0,3
3	0,67	0,18		0,33	0,5
4	1,33			0,50	1,0
5				0,83	
6				1,67	

Diese durch Subtraction aus der vorigen Tafel erhaltenen Zahlen zeigen, dass im Allgemeinen die Muskeln, welche wiederholt belastet, tetanisirt, entlastet, wieder gereizt, dann ruhend gedehnt wurden, in gleichen Zeiten mehr ermüden, als die weniger oft in Anspruch genommenen. Bei den vorliegenden Versuchen wächst die Ermüdung später schneller als anfangs. Und zwar genügen die sehr bedeutenden Unterschiede der Ermüdungsgeschwindigkeiten — bei I, 1,33 gegen 0,33, bei III, 1,67 gegen 0,25 — um die nicht eben sehr grossen Abnahmen des Quotienten $\frac{h}{lq}$ zu erklären, denn die Ermüdung macht sich dadurch geltend, dass sie h gegen q , dass sie die Hubhöhe gegen den Reiz verkleinert, indem die Dehnbarkeit etwas schneller zunimmt als die Contractilität abnimmt, wie auch aus dem Folgenden hervorgeht.

Eine Bestätigung und Erweiterung erhält nämlich die bisherige Darlegung durch die Bestimmungen der Dehnungen des mit dem Gewichte p belasteten ruhenden Muskels. Volkmann hat aus den von ihm erhaltenen Zahlen geschlossen, dass diese Dehnung d zur Hubhöhe h in einem constanten Verhältnisse stehe, im Mittel $\frac{d}{h} = 0,36$. Er fand diese Constanz unerklärlich.

Hat, wie es von vornherein wahrscheinlich, das myophysische Gesetz ebenso für negative wie für positive Hubhöhen Geltung (innerhalb gewisser Grenzen), so wird man, die Dehnung als negative Hubhöhe ansehend, erwarten dürfen, dieselbe ebenso abhängig von den Reizwerthen unterhalb der Schwelle zu finden wie die positiven Hubhöhen abhängig von den Reizwerthen oberhalb der Schwelle gefunden worden sind. (Siehe unten S. 306.)

Bei der Dehnung ist es in den vorliegenden Versuchen der Reiz, welcher eben compensirt, was das Gewicht leistet, während bei der Hubhöhe umgekehrt das Gewicht eben den Reiz neutrali-

sirt. Man wird also zuerst zu untersuchen haben, ob die Dehnungen zu den sie aufhebenden Reizen oder, was dasselbe ist, zu den sie veranlassenden Gewichten in derselben Relation stehen wie die Hubhöhen zu den sie aufhebenden Gewichten oder, was dasselbe ist, zu den sie veranlassenden Reizen. Ich stelle neben die beobachteten Werthe für d und $\frac{d}{l}$ die für $d : l \log p$ und für $d : \log p$. Die Werthe für l und p sind in den obigen Tabellen (S. 297) bereits angegeben.

Erste Versuchsreihe.

Nr.	d Mm.	$d : l$	$d : l \log p$	$d : \log p$
1	6,8	0,194	0,053	0,54
2	5,9	0,168	0,049	0,57
3	4,8	0,135	0,045	0,62
4	4,0	0,110	0,041	0,67
5	3,3	0,092	0,040	0,69

Zweite Versuchsreihe.

1	12	0,255	0,065	0,32
2	10,7	0,219	0,057	0,35
3	10,5	0,214	0,058	0,35
4	9,9	0,199	0,056	0,35
5	9,9	0,201	0,059	0,34
6	9,1	0,184	0,061	0,33
7	7,0	0,141	0,061	0,33

Dritte Versuchsreihe.

1	11	0,234	0,059	0,35
2	9,5	0,196	0,053	0,38
3	8,9	0,184	0,054	0,38
4	8,1	0,167	0,052	0,39
5	8,0	0,165	0,055	0,37
6	7,1	0,146	0,054	0,38
7	6,1	0,126	0,055	0,37
8	9,6	0,199	0,058	0,35
9	8,6	0,178	0,055	0,37
10	8,5	0,177	0,059	0,35
11	7,3	0,150	0,055	0,37
12	6,0	0,124	0,054	0,38

Es ergibt sich aus dieser Zusammenstellung, dass in der That die Dehnungen parallelfaseriger Muskeln in der Ruhe proportional sind dem Logarithmen der sie veranlassenden Gewichte, und zwar unabhängig von der, sei es durch Reizung, sei es durch Dehnung bewirkten Ermüdung innerhalb sehr weiter Grenzen. Es ist

$$\frac{d}{l} = c \log p$$

wo c eine von dem Logarithmen-System und von den Dehnungs- und Gewichtseinheiten abhängige Constante, verschieden von k .

Hieraus folgt, dass $\frac{d}{l}$ zu $\frac{h}{l}$ in einem constanten Verhältniss stehen muss. Und da sowohl $d:l$ als $h:l$ Quotienten, somit unabhängig von den gewählten Maasseinheiten sind, so ist die Constante $d:h$ gleichfalls unabhängig von den Maasseinheiten.

$$\text{Es ist} \quad \frac{d}{l} = c \log p$$

$$\frac{h}{l} = k \log p$$

folglich

$$\frac{d}{h} = \frac{c}{k}$$

$$\frac{d}{h} = \text{const.}$$

Ebenso ist $d:h$ unabhängig von den Gewichtseinheiten, vorausgesetzt nur, dass man eine und dieselbe Gewichtseinheit beibehält bei Bestimmung von k einerseits, und bei Bestimmung von c andererseits. Es ändert sich zwar mit der Gewichtseinheit, weil die Logarithmen mit ihr sich ändern, die Constante k , und ebenso ändert sich die Constante c mit der Gewichtseinheit, welche man den einzelnen Versuchen zu Grunde legt. Nichtsdestoweniger bleibt natürlich das Verhältniss der beiden Constanten $\frac{c}{k}$ für jeden einzelnen Muskel dasselbe. Dieses Verhältniss hängt offenbar nur ab von der ursprünglichen Beschaffenheit der Muskelfaser. Es gibt an, in welchem Verhältniss beim ruhenden Muskel die Contractilität oder, um ein weniger verfängliches Wort zu gebrauchen, das Contractionsvermögen zu der Dehnbarkeit steht. Denn das Maass der Contractilität ist die Hubhöhe, dividirt durch die ursprüngliche Länge des Muskels $h:l$, und das Maass der Dehnbarkeit ist die Dehnung, dividirt durch die ursprüngliche Muskelänge $d:l$. Beide, also auch das Verhältniss beider, müssen nothwendig von der Beschaffenheit des Muskels selbst abhängen. Und es ist klar, dass zwar bei einem einzelnen Muskel dieses Verhältniss innerhalb gewisser Ermüdungsgrenzen constant bleiben kann; aber es muss nicht nothwendiger Weise immer dasselbe sein, wenn auch der die Hubhöhe h veranlassende Reiz genau aufgewogen wird, wie es hier überall der Fall war, von dem die Dehnung d

veranlassenden Gewichte p , denn dieses würde voraussetzen, dass die Dehnbarkeit sich überall genau entsprechend der Reizbarkeit änderte, was durchaus nicht aus der Structur des Muskels nothwendig folgt. Man wird daher den Quotienten $d : h$ erstlich nicht bei ein und demselben Muskel ganz constant zu finden erwarten dürfen, vielmehr wird derselbe um einen gewissen Werth ein wenig auf- und abschwanken müssen, je nachdem die Dehnbarkeit schneller zunimmt, als die Contractilität abnimmt, oder die Contractilität schneller abnimmt, als die Dehnbarkeit zunimmt. Zweitens wird man noch viel weniger erwarten dürfen, für verschiedene Muskeln $d : h$ immer gleich zu finden, denn je nach der Grösse, wahrscheinlich auch der grösseren oder geringeren Arbeit, die ein Muskel zu leisten gewohnt ist, und je nach der Blutfüllung und nach der chemischen Zusammensetzung des Muskelplasma u. dergl. wird bei dem einen Muskel die Contractilität in einem günstigeren Verhältniss zur Dehnbarkeit stehen, als bei einem anderen, und hiernach wieder der Quotient $d : h$ dieses Mal um etwas mehr um einen allen Muskeln entnommenen idealen Mittelwerth auf- und abschwanken. Diesen beiden Erwartungen entsprechen Volkmann's Versuche vollkommen. Sie zeigen erstens, dass $d : h$ nicht genau gleich ist bei allen mit demselben Muskel angestellten Hubhöhen- und Dehnungsbestimmungen. Und zwar sind die Abweichungen grösser als die Versuchsfehler (Ablesungsfehler im Maximum $\pm 0,25$ Millimeter) erlauben. Ausserdem fand Volkmann, dass der Quotient $\frac{d}{h}$ bei bedeutender Zunahme der

Ermüdung erheblich zunimmt. Ebenso zeigen zweitens Volkmann's Versuche, dass für verschiedene, wenn auch parallelfaserige Muskeln $d : h$ im Mittelwerth nicht unerhebliche Abweichungen zeigt (0,29 bis 0,52 S. 62 seiner Abhandlung). Eine absolute Constanz für alle Muskeln und für jeden einzelnen Muskel in verschiedenen Stadien der Ermüdung ist thatsächlich nicht vorhanden, sie würde zur Voraussetzung haben, dass unter allen Umständen die Dehnbarkeit sich genau in demselben Verhältnisse zur Contractilität befände, was anzunehmen, wie gesagt, nicht der mindeste Grund vorliegt. Es erscheint sogar eine solche Annahme den bereits vorliegenden Erfahrungen gegenüber durchaus unzulässig.

Ganz dasselbe, was ich hier von dem Verhältnisse $\frac{d}{h}$, das

ist von $\frac{c}{k}$, aussprach, gilt *mutatis mutandis* auch für k , auch für c .

Selbst wenn die Experimente noch sorgfältiger angestellt werden könnten — sie sind von einer erstaunlichen Genauigkeit — so würde dennoch nicht innerhalb einer an einem einzelnen Muskel ausgeführten Versuchsreihe k und ebenso c ganz übereinstimmende Werthe ergeben haben, noch weniger dieses für verschiedene Muskeln der Fall sein, weil durch die Anstellung der Versuche selbst die Belastung, die Reizung, die Entlastung, die wiederholte Reizung, die wiederholte Belastung, die Dehnung und schliesslich die abermalige Entlastung der impressionable lebendige Muskel verändert wird, so dass der Muskel am Ende eines Versuches niemals ganz gleich ist in seiner Structur und chemischen Zusammensetzung dem Muskel bei Beginn des Versuches. Und hierdurch allein schon wird die Hubhöhe ebenso wie die Dehnung, folglich auch k und c , mit kleinen, wahrscheinlich nicht durch die Methode compensirbaren Fehlern behaftet. Hierzu kommt noch der Umstand, dass die Hubhöhe des belasteten Muskels nicht genau gleich gesetzt werden darf der Hubhöhe des unbelasteten, weil zwischen den zwei Bestimmungen die Ermüdung fortschreitet und weil nach Volkmann's und Heidenhain's Erfahrungen die Kraft des Muskels mit der Belastung bis zu einer gewissen Grenze steigt. Noch weniger kann man die Dehnung des ruhenden Muskels der Dehnung des thätigen gleichsetzen. In Bezug auf diesen letzteren Punct hat bereits Volkmann (S. 64) nachgewiesen, dass bei seinen Versuchen die Dehnung des thätigen Muskels δ gleich ist der Hubhöhe h . Dies kann in der That nicht anders sein, denn der durch den Reiz verkürzte Muskel wird durch das Gewicht p gerade so weit gedehnt, dass die Verkürzung, das ist h , Null und die ursprüngliche Länge des Muskels l wieder hergestellt wird. Man kann aus diesem Grunde unbedingt die Dehnung des thätigen Muskels δ bei der beschriebenen Versuchsanordnung als eine negative Hubhöhe bezeichnen, es ist immer

$$\frac{\delta}{l} = k \log \frac{1}{p}$$

da

$$\log \frac{1}{p} = - \log p, \text{ und}$$

$$- h = \delta.$$

Den Reizwerthen p über der Schwelle entsprechen die posi-

tiven Hubhöhen h , also wenn die logarithmische Function unterhalb der Schwelle ihre Gültigkeit behält, den reciproken Reizwerthen $\frac{1}{p}$ die negativen Hubhöhen σ , gerade wie es Fechner für die verschiedenen Grade des Unbewusstseins unterhalb der Schwelle für die Empfindung hat. Ich sehe nichts, was gegen die Vorstellung spricht, dass ein Muskel, der sich auf der Schwelle befindet, sämmtliche Dehnungen ohne Aenderung seiner Leistungsfähigkeit hinter sich habe, wobei die Dehnungen als negative Verkürzungswerthe entsprechen reciproken Reizwerthen.

Wenn nun mittelst der im Anfang dieser Abhandlung angegebenen Compensationsmethode ein elektrischer, chemischer, thermischer, mechanischer oder ein Willensreiz durch Anhängen eines Gewichtes p eben aufgehoben wird, so befindet sich der Muskel auf der Schwelle, denn eine minimale Steigerung oder Verminderung des Reizwerthes (um den Werth der Unterschiedsschwelle) bewirkt eine Verkürzung beziehlich eine Verlängerung.

Wenn ferner der mit demselben Gewicht p belastete gedehnte ruhende Muskel so gereizt wird, dass er eben die ursprüngliche Länge annimmt, so befindet er sich dann auch auf der Schwelle, denn eine minimale Verminderung oder Vermehrung des Gewichtes (um den Werth der Dehnungsunterschiedsschwelle) bewirkt dann eine Verkürzung beziehlich Verlängerung.

In dem ersten Falle dehnt sich der contrahirte Muskel, in dem zweiten contrahirt sich der gedehnte. Im ersten Falle beträgt die Dehnung des thätigen Muskels $h = \sigma$, im zweiten die Contraction des gedehnten d . Dieses d würde offenbar nur dann dem σ gleichkommen, wenn das Contrahirtsein ohne Einfluss auf die absolute Grösse der Dehnung wäre, was bekanntermassen nicht der Fall ist, also ist d nicht $= \sigma$. Wenn aber das myophysische Gesetz ebenso für den mässig gedehnten wie für den nicht gedehnten Muskel gilt, dann muss nothwendig die Contraction d des gedehnten zu dem Reize in derselben Relation stehen, wie die Contraction h des nicht gedehnten, beide müssen dem Logarithmus des Reizes proportional und nur die Constanten verschieden sein. Und da die Contraction d nichts anderes ist als die Dehnung des ruhenden Muskels, so folgt, dass die Dehnungen ruhender Muskeln proportional sind den Gewichten, denn man kann das Gewicht als das Aequivalent der

jenigen Reizstärke ansehen, welche erforderlich wäre die Dehnung eben zu compensiren.

Mit dieser Ansicht stimmen sämmtliche Experimente, soweit ich sie übersehe, überein. Nur dürfen die dehnenden Gewichte weder sehr klein (Wundt), noch sehr gross (Werthheim) und die Dehnungszeiten nicht sehr klein sein (Volkmann 1859). Hier findet das myophysische Gesetz seine Grenzen.

Zum Schluss einige Zahlen, die ich aus Ed. Weber's Dehnungsversuchen (Handwörterb. d. Physiol. III, 109) ableite. Der Muskel ist ein Hyoglossus vom Frosch von anfangs 24,95 Mm. Länge. In der ersten Reihe ist l diese Länge.

Erste Reihe.

p Deigr.	$d:l$ beobachtet	$d:l$ berechnet	$d:l \log p$
10	0,202	0,230	0,088
20	0,295	0,299	0,098
30	0,340	0,340	0,100
40	0,369	0,369	0,100
50	0,391	0,391	0,099

Zweite Reihe.

Derselbe Muskel. $l = 25,35$ Mm.

20	0,31	0,299	0,104
40	0,39	0,369	0,106
60	0,42	0,409	0,103
80	0,43	0,438	0,098
100	0,44	0,460	0,096

Dritte Reihe.

Derselbe Muskel. $l = 25,35$ Mm.

150	0,55	0,501	0,110
200	0,57	0,531	0,107
250	0,58	0,552	0,106
300	0,59	0,570	0,103

Die Werthe $\frac{d}{l}$ der dritten Columnne wurden erhalten durch Multiplication von $\log p$ mit 0,10, dem Mittelwerth für den Quotienten $\frac{d}{l \log p}$. Die erste Reihe ergibt das Mittel 0,097, die zweite 0,101, die dritte 0,106, das Gesamtmittel ist also 0,10. Die Abweichungen davon sind sehr gering.

Das werthvollste Material verdanke ich der ausserordentlichen Güte des Herrn Volkmann, welcher auf meine Bitte mir die in seiner Abhandlung erwähnten nicht veröffentlichten Versuchsprotokolle im Original mitgetheilt und zur Verfügung gestellt hat. Ich ergreife mit Freuden diese Gelegenheit, ihm dafür öffentlich meinen Dank auszusprechen. Die reichhaltigen Versuche Volkmanns setzen mich in den Stand, in einer folgenden Abhandlung die hier aufgestellten Sätze bereits eingehend zu begründen.

Ueber die Wirkung einiger Gifte auf die Nerven der glandula submaxillaris.

Von

R. Heidenhain.

Als ich im vergangenen Herbste Hunde zur Ermittlung gewisser Verhältnisse der Herzthätigkeit mit Atropin vergiftete¹⁾, bestimmten mich die unleugbaren Analogieen, welche zwischen der Innervation des Herzens und der der Unterkieferdrüse bestehen, die Einwirkung jenes Giftes auch auf das letztere Organ näher zu prüfen. Die Ergebnisse waren so belangreich, dass ich dadurch veranlasst wurde, noch einige andre Alcaloide in den Bereich dieser Untersuchung zu ziehen. Ein kurzer Bericht über meine bisherigen Erfahrungen wird eine Anregung zum Studium der Gifte in ihrem Verhalten zu den Secretionsorganen geben, — ein bisher methodisch noch kaum in Angriff genommenes, aber sicher fruchtbares Forschungsfeld.

P. Keuchel²⁾ theilt mit, er habe im Anschlusse an die bekannte Erfahrung, dass bei Atropinvergiftungen Trockenheit des Schlundes ein constantes Symptom bilde, einige Versuche über die Wirkung jenes Alcaloids auf die „hemmenden Speichelnerven“ angestellt und gefunden, dass dieselben, ganz wie der Hemmungsnerv des Herzens, ihre Wirksamkeit vollständig einbüßen.

Der Ausdruck „hemmende Speichelnerven“ ist an sich unver-

1) Vgl. den vorliegenden Band dieses Archivs S. 152.

2) Das Atropin und die Hemmungsnerven. Dorpat 1868, S. 32.

ständig. Was Keuchel sich darunter gedacht, kann man nach der Darstellung seiner Versuche vermuthen. Er hat gefunden, dass die in der Chorda verlaufenden Secretionsfasern durch Atropin gelähmt werden. Bekanntlich enthält dieser Nervenzweig aber noch andre für dieselbe Drüse bestimmte Fasern, deren Reizung eine Erweiterung der Drüsenarterien und dadurch die von Cl. Bernard entdeckte Beschleunigung des Blutstromes durch die Drüse bedingt. Diese Fasern hat Keuchel bei seinen Versuchen gar nicht beachtet, denn es findet sich nirgends in seiner Abhandlung eine Andeutung, aus welcher man auf eine Controlirung der Drüsencirculation schliessen könnte. Es ist deshalb schwer zu sagen, wie er zu der Angabe gekommen, dass die Hemmungsfasern der Chorda durch das Atropin afficirt werden. Es muss ihm die ganz unhaltbare Vorstellung vorgeschwebt haben, dass in der Chorda nur eine Faserklasse verlaufe, deren Thätigkeit durch Beeinflussung der Arterien den Blutdruck und die Blutgeschwindigkeit in den Drüsen capillaren erhöht, und dass die Secretion nur Folge der Veränderung des Blutdruckes sei, also nicht direct, sondern indirect von der Reizung der Chorda abhängt. Wie irrig diese Auffassung ist, werden die folgenden Beobachtungen ergeben, wenn überhaupt bei unsern schon bisher in den Besitz der Wissenschaft übergegangenen Kenntnissen von dem Wesen des Secretionsvorganges noch ein neuer Beweis für nöthig erachtet werden sollte. —

Bereits Gianuzzi hat in Ludwig's Laboratorium gefunden, dass man durch Injection verdünnter Säuren oder Alcalien in den Ausführungsgang der Drüse die Reizung der Chorda für die Speichelsecretion unwirksam machen könne, während ihre Wirkung auf den Blutstrom fortbesteht. Er deutet diese Beobachtung durch Annahme einer Vergiftung der secernirenden Drüsenelemente (Zellen) durch jene Substanzen.

Das Atropin giebt ein Mittel an die Hand, die Einwirkung der Chorda auf die Secretion aufzuheben, ohne dass die Einwirkung auf den Blutstrom leidet und ohne dass die secernirenden Drüsenzellen functionsunfähig werden.

Einem curarisirten Hunde, an welchem alle die bekannten Vorbereitungen für den Speichelversuch an der gld. submaxillaris getroffen sind (Canüle im Gange, Präparation der Chorda und des Sympathicus, Freilegung und Eröffnung der Vene), wird in einen Zweig der v. jugularis externa so viel Atropin injicirt, dass der

Herzvagus vollständig gelähmt wird. Das benutzte Alcaloid war in einigen Versuchen das gewöhnliche Präparat, in andern das aus *Datura Stramonium* dargestellte Daturin, welches nach allen neuern Angaben mit Atropin identisch ist. Reizung der Chorda hat jetzt keine Spur von Secretion zur Folge, wie schon Keuchel richtig bemerkt, dagegen eine Beschleunigung des Venenblutstromes, welche sich nicht wesentlich von der vor der Atropinisirung beobachteten unterscheidet. Das Blut pulsirt synchronisch mit dem Herzstosse, oft in hohem Strahle, roth aus der Vene hervor.

Wer mit Keuchel annimmt, dass die Circulationsänderung in der Drüse ausreicht, um Absonderung herbeizuführen, wird gegenüber diesem Versuche, der ein absolut constantes Resultat liefert, in grosse Verlegenheit gerathen. Es bleibt nur ein Ausweg denkbar, die Annahme nämlich, dass das Atropin die Drüsenzellen selbst vergifte. Aber ich bin in der Lage, diesen Einwand zweifellos zu widerlegen. Denn während die Chordareizung nicht die mindeste Absonderung herbeiführt, gestaltet sich die letztere bei Reizung des Sympathicus in ganz normaler Weise. Die Drüsenzellen müssen also functionsfähig sein.

Die Gesamtheit der obigen Thatsachen, dass das Atropin

1. die Einwirkung der Chorda auf die Secretion vernichtet, dagegen
2. den Einfluss derselben auf die Circulation unverändert bestehen lässt und
3. ebensowenig die Secretion bei Sympathicus-Reizung beeinträchtigt,

gestattet sehr interessante Folgerungen.

Zunächst liefert für diejenigen, welche allen sonstigen Thatsachen zum Trotze noch immer der Ansicht zuneigen, dass die bei Reizung der Chorda auftretende Secretion nur durch den gesteigerten Capillardruck im Innern der Drüse vermittelt werde, der obige Versuch den bündigsten Gegenbeweis. Denn die Chordareizung führt dieselbe Drucksteigerung wie im Normalzustande herbei, die Drüsenzellen sind functionsfähig, also die von jener Auffassungsweise für ausreichend gehaltenen Secretionsbedingungen vollständig gegeben. Wenn trotzdem die Absonderung ausbleibt, ist der Schluss unvermeidlich, dass jene Momente nicht genügen,

dass vielmehr die Reizung der Chorda noch einen andersartigen Einfluss auf die Drüsen ausüben muss, der durch das Atropin vernichtet ist und als dessen Träger nur eine andre Klasse von Chorda-Fasern, als die bei dem Gefässsysteme der Drüse betheiligten, gelten kann.

Ferner führen die mitgetheilten Beobachtungen zu dem Schlusse, dass die Verknüpfung der secretorischen Chorda-Fasern mit den secernirenden Drüsenzellen andrer Natur sein müsse, als die Verbindung dieser letzteren mit den Sympathicus-Fasern. Denn da der Einfluss jener auf die Secretion aufgehoben wird, während der Einfluss dieser fortbesteht, und da man sich kaum zu der Annahme entschliessen wird, dass die Nervenfasern an sich specifisch verschieden seien, bleibt Nichts übrig als die Folgerung, dass das Gift im Gebiete der Chorda-Fasern einen besondern Angriffspunct eigenthümlicher Art findet, der im Gebiete der Sympathicus-Fasern fehlt, und dieser wird nirgend anderswo als in der peripherischen Ausbreitung jener Fasern, bevor sie selbst oder ihre aus den eingeschalteten Ganglien hervorgehenden virtuellen Fortsetzungen zu den Drüsenzellen gelangen, möglicher Weise in jenen Ganglien selbst, zu suchen sein.

Endlich beschränken meine Erfahrungen die Analogie, welche zwischen der Innervation der Speicheldrüsengefässe und der des Herzens besteht, in erheblicher Weise. Dort wie hier sind im Innern des Organes motorische Centra vorhanden, welche auf den Herzmuskel rhythmisch, auf die Drüsengefässe tonisch erregend wirken. Zu beiden Organen treten von aussen einerseits Nerven, deren Thätigkeit die jener Centra herabsetzt (Vagus, Chorda), andererseits Fasern, deren Action im entgegengesetzten Sinne wirkt (Beschleunigungsfasern des Herzens, Halssympathicus). So weit vollkommen stichhaltig, hat diese Aehnlichkeit ihre Grenze in dem Verhalten der beiden Hemmungsfaser-Systeme zum Atropin, welches die Wirksamkeit der hemmenden Vagusfasern aufhebt, die der hemmenden Chorda-Fasern unbertührt lässt. Die Natur der beiden Hemmungsmechanismen muss also eine verschiedene sein.

Nach der Entdeckung von Arnstein und Sustschinsky (Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg, II. Theil, hrsg. von R. Gscheidlen, S. 104) kann die durch Atropin vernichtete Erregbarkeit des Herzvagus durch Calabar-extract wieder hergestellt werden. Der nahe liegende Versuch,

Gleiches an den durch Atropin gelähmten secretorischen Fasern der Chorda herbeizuführen, ist mir vollständig geglückt. Ich benutzte theils das gewöhnliche, in den Apotheken käufliche, syrupöse Extr. Calabar, theils ein trocknes, leicht pulverisairbares und in Wasser lösliches Extract, welches ich aus der Fabrik von H. Trommsdorff in Erfurt bezogen. Wenn man von dem letzteren Extract eine zweiprocentige Lösung cubikcentimeterweise dem atropinisirten Thiere einspritzt, erreicht man bei einer Dosis, deren Grösse nicht allgemein angebbar ist, sondern von der Menge des vorher injicirten Atropins abhängt, volle Wiederherstellung der Wirksamkeit der secretorischen Chorda-Fasern, die durch neue Einverleibung von Atropin von Neuem aufgehoben werden kann. Diese Beobachtung veranlasste mich, die Wirkung des Calabar-Extractes für sich auf die Speichelnerven genauer ins Auge zu fassen; sie ist nicht ganz gleich bei einem vorher atropinisirten und einem nicht atropinisirten Thiere.

Bei den folgenden Versuchen legte ich in die Gänge sowohl der rechten als der linken Submaxillaris Cantülen ein. Rechterseits blieben die Drüsennerven intact, linkerseits wurde die für die electricische Reizung präparirte Chorda durchschnitten und die Drüsenvene der Beobachtung zugänglich gemacht. Die Erscheinungen, welche man nach der Calabar-Injection beobachtet, sind nicht ganz identisch bei Anwendung grosser (0,06 — 0,1 Grm. des Trommsdorff'schen Extractes) und mässiger Dosen. In beiden Fällen tritt rechterseits (Chorda erhalten) starke, aber allmählig vorübergehende Speichelabsonderung ein. Da sie linkerseits (Chorda durchschnitten) fehlt, muss die Anregung zur Drüsenhätigkeit von dem centralen Ursprunge der Chorda ausgehen.

Die Wirkung auf den Blutstrom in der Drüse ist je nach der Dosis etwas verschieden. Die anzuführenden Beobachtungen beziehen sich auf die linke Drüse.

Hat man eine mässige Gabe angewandt, so tritt eine starke Verlangsamung des Blutausflusses aus der Vene ein. Nach Durchschneidung des Hals-sympathicus wird der Blutstrom lebhafter, zum Beweise, dass die Verlangsamung zum Theil auf centraler Erregung der sympathischen Gefässfasern beruht. Aber auch nur zum Theil, wie sich bei Anwendung sehr starker Dosen ergibt. Denn hier stockt der Blutausfluss aus der Drüsenvene ganz und tritt auch nach Trennung des Sympathicus nicht ein. Es

muss also das intraglanduläre vasomotorische Centrum stark erregt werden.

Die Reizung der Chorda vermag in dem letzteren Falle (d. h. bei Anwendung sehr grosser Dosen) den Blutstrom gar nicht, in dem ersteren nur sehr wenig zu beschleunigen.

Ebensowenig ruft diese Reizung Secretion hervor.

Dieses letztere Ergebniss scheint im flagrantesten Widerspruche zu stehen mit der oben gemeldeten Thatsache, dass auf der rechten Seite (Chorda nicht getrennt) das Calabargift wenigstens in der ersten Zeit nach der Injection lebhaftes Secretion hervorruft, die nachweislich durch die Chorda vermittelt wird. Soll das Physostigmin auf die unzerschnittene Chorda erregend, auf die zerschnittene lähmend wirken? Dieser Widerspruch wird noch erhöht durch die zweite Thatsache, dass die durch Atropin wirkungslos gewordene Chorda ihre Erregbarkeit durch Calabar wieder erlangt, — als ob das Gift auf die atropinisirten Nerven Elemente im entgegengesetzten Sinne wirkte, wie auf die nicht atropinisirten!

Die Paradoxie dieser Thatsachen klärt sich in folgender Weise auf. Der scheinbare Verlust der Erregbarkeit der durchschnittenen Chorda nach Einverleibung des Calabar-Extractes ist nicht Folge einer directen, sondern einer indirecten Wirkung des Giftes, herbeigeführt durch die vollständige Unterbrechung des Drüsenblutstromes, — eine Bedingung, welche bekanntlich die Drüse sehr bald lähmt. Der Beweis hierfür liegt darin, dass in den Fällen, wo nach Anwendung mässiger Dosen bei Trennung des Hals-Sympathicus die Durchblutung der Drüse wieder lebhafter wird, die Chorda ihre secretorische Wirksamkeit nach einiger Zeit (3—4 Min.) wieder erlangt. Auf derjenigen Seite, wo die Chorda nicht getrennt ist, kommt es zu keiner so hochgradigen Störung der Versorgung der Drüse mit Blut, weil die centrale Erregung der Hemmungsfasern jenes Nerven der Reizung der vasomotorischen Drüsenerven entgegenwirkt.

Dass aber bei einem atropinisirten Thiere noch nach Injection von Calabar-Extract keine Drüsenlähmung eintritt, hat darin seinen Grund, dass nach Einverleibung von Atropin die Reizung der vasomotorischen Elemente nie den hohen Grad erreicht, wie ohne vorgängige Atropinisirung, ein Punct, der im Verlaufe der Untersuchung noch weiter zu besprechen sein wird.

Bei Zergliederung der letzteren bin ich bis jetzt bei dem ersten Stadium stehen geblieben: Rechts (Chorda nicht getrennt) ist allmählig vorübergehende Salivation zur Beobachtung gekommen, links Lähmung der Drüse in Folge starken Gefässkrampfes, welcher sich nach Trennung des Hals sympathicus ermässigt, wenn die Giftdosis keine zu grosse war. In dem letzteren Falle wird die Chorda nach einigen Minuten wieder wirksam.

Wiederholt man die Calabar-Injection, so tritt nach jeder Dosis rechts von Neuem vorübergehende Salivation ein.

Wird nun Atropin (2—4 Mgrm.) eingespritzt, so bösst links die Chorda ihre secretorische Wirksamkeit in kurzer Zeit vollständig ein. Die beschleunigende Wirkung auf den Blutstrom dagegen tritt viel entschiedener als früher hervor. Darin liegt ein neuer Beweis dafür, dass das Physostigmin auch noch nach Trennung des Sympathicus auf die vasomotorischen Elemente der Drüse erregend wirkt, — ohne Zweifel wohl auf das intraglanduläre vasomotorische Centrum. Nachdem diese Reizwirkung durch das zweite Gift abgeschwächt worden, kommt die Hemmungswirkung der Chorda in höherem Maasse zur Geltung.

Neue Calabarisirung kann die secretorische Wirkung der Chorda restituiren, während ihr Einfluss auf den Blutstrom mit der Menge des injicirten Extractes mehr und mehr sinkt. Wie weit man aber auch mit der Giftdosis geht, ein derartiger Krampf der Drüsengefässe, wie er vor der Atropinisirung durch das Extr. Calabar herbeigeführt wurde, in einer Stärke, dass der Drüsenblutstrom völlig unterbrochen und damit die Drüse gelähmt wird, tritt jetzt nicht mehr ein. Ebenso wenig scheint eine Reizung des centralen Chorda-Ursprunges zu Stande zu kommen, denn die rechte Drüse (Chorda nicht zerschnitten) secernirt bei der Calabar-Injection keinen Speichel mehr.

Wenn also auch jedes der beiden Gifte die manifeste Wirkung des andern auf die Drüsennerven aufhebt, so kommt doch das Physostigmin nach Einverleibung des Atropin in mehrfacher Beziehung nicht mehr zu so ausgesprochener Geltung, wie es ohne dieselbe der Fall ist.

Die interessanten Ergebnisse der eben mitgetheilten Versuche legten es nahe, die Wirkung noch einiger anderer Gifte, die zu den Herznerven in Beziehung stehen, auch auf die Speichelnerven zu untersuchen. Am dankbarsten erwies sich das Nicotin, von

welchem ich eine Lösung von 8 Tropfen in 100 Ccm. Wasser benutzte. Nach Injection von 3 Ccm. derselben traten an den Speicheldrüsen, die ganz wie bei den Calabar-Versuchen vorbereitet waren, in schneller Folge sehr prägnante Erscheinungen auf, die sich übersichtlich in vier Perioden zusammenfassen lassen.

In der ersten Periode tritt beiderseits starker Speichelausfluss ein, rechts (Chorda nicht getrennt) schneller und lebhafter als links (Chorda durchschnitten). Daraus folgt, dass das Nicotin erregend einerseits auf die peripherischen Bezirke der Chorda, andererseits auf den centralen Ursprung wirkt. Links kommt die peripherische Reizung zur Erscheinung, rechts addirt sich zu derselben die centrale, wodurch die Wirkung natürlich gesteigert wird.

Diese Reizungsperiode fällt ungefähr mit dem Zeitraume zusammen, in welchem unter dem Einflusse des Giftes die Herzfrequenz stark verlangsamt ist. Nach ungefähr zwei Minuten geht die Pulsfrequenz bedeutend in die Höhe, wobei die einzelnen Herzschläge sehr unregelmässig und so schwach werden, dass der Puls an der Carotis kaum fühlbar ist. Um diese Zeit tritt an den Speicheldrüsen eine

Zweite Periode ein, charakterisirt durch vollständige Lähmung der secretorischen Fasern des Sympathicus wie der Chorda und gleichzeitig der Hemmungsfasern der letzteren.

In der dritten Periode, welche nach 15—20 Minuten bemerkbar wird, beginnen die Speicheldrüsen wieder von selbst zu secerniren, die rechte, welche eine intacte Chorda besitzt, um einige Minuten früher als die andre. Wenn die letztere die ersten Speicheltropfen entleert, bewirkt Reizung der Chorda noch keine sichtliche Beschleunigung der Absonderung. Erst nach weiteren 5—10 Minuten wird in der vierten Periode die Chorda wieder erregbar und zwar zunächst ihre Secretionsfasern, welchen nach nicht langer Zeit die Beschleunigungsfasern folgen.

Die Secretionsfasern des Sympathicus verhalten sich ähnlich denen der Chorda. Ob sie freilich in der ersten Periode gleichzeitig mit der letzteren erregt werden, lässt sich nicht wohl entscheiden, da bei gleichzeitiger Reizung beider Faserarten die abgesonderte Flüssigkeit immer vorwiegend den Charakter des Chordaspiegels trägt, wie electriche Reizversuche lehren. Jedenfalls aber verliert in der zweiten Periode der Sympathicus ebenso seine secretorische Wirksamkeit wie die Chorda, um sie später wieder

zu gewinnen. Bei Reizung des Sympathicus fliesst dann der Speichel auffallend schneller und gleichzeitig weniger dickflüssig, als man es unter normalen Umständen zu sehen gewohnt ist, — eine Erscheinung, die sich wohl daraus erklärt, dass neben der beabsichtigten Reizung des Sympathicus die durch die Nicotinvergiftung bedingte schwache Chorda-Reizung einhergeht.

Die geschilderten Folgen der Nicotinvergiftung treten an den Speicheldrüsen mit absoluter Regelmässigkeit ein und können an demselben Thiere mehrfach beobachtet werden, wenn man nach Restitution der Nerven die Injection wiederholt.

Es geht aus diesen Beobachtungen hervor, dass das Nicotin in kleinen Mengen reizend, in grössern lähmend auf die Secretionsnerven einwirkt. Wenn unmittelbar nach der Injection die ersten Nicotinspuren der Drüse durch den Blutstrom zugeführt werden, tritt die Reizwirkung auf, die sehr bald, wenn mehr Gift in das Organ gelangt, der lähmenden Wirkung Platz macht, um von Neuem hervorzutreten, wenn im weiteren Verlaufe durch allmähliche Ausscheidung des Nicotin der Gehalt des Blutes an demselben verringert wird. Die Elimination der leicht flüchtigen Substanz muss verhältnissmässig schnell geschehen, denn die anfangs stürmischen Vergiftungssymptome nehmen nicht bloss an den Speicheldrüsen, sondern auch am Herzen in nicht langer Zeit an Intensität bedeutend ab.

Wenn die bisher besprochenen Gifte eine so entschiedene Wirkung auf die Speichelnerven gezeigt haben, so gilt dies nicht mehr von dem Digitalin. Wenn man dasselbe allmählig in solchen Mengen injicirt, dass die Pulsfrequenz, welche bei kleinen Dosen bekanntlich sinkt, über die Norm zu steigen beginnt, beobachtet man an einer Drüse mit unversehrten Nerven starke Absonderung, welche bei Durchschneidung der Chorda fehlt. Es muss also eine centrale Reizung der secretorischen Chorda-Fasern stattfinden. Eine Lähmung erzielt man bei noch so grossen Dosen an den beiderlei Chorda-Fasern nicht. Zwar wird schliesslich die Beschleunigung des Venenblutstromes bei Reizung der Chorda sehr gering, allein da gleichzeitig der arterielle Druck sehr gesunken ist, liegt hierin eine so ausreichende Erklärung für jene Thatsache, dass man nicht berechtigt ist, aus derselben auf eine Affection der Hemmungfasern der Chorda durch das Digitalin zu schliessen.

Die vorliegenden Beobachtungen über Giftwirkungen an den

Nerven der Speicheldrüsen ermuthigen in hohem Grade zur Prüfung anderweitiger Secretionsorgane. Manche Secrete scheinen ohne directe Betheiligung von Nerven gebildet zu werden, während für andre die Anregung des Secretionsorganes vom Nervensysteme aus erforderlich ist, wenn der Absonderungsvorgang eingeleitet werden soll. Für viele Drüsen ist es bisher nicht gelungen, von aussen an dieselben herantretende, also anatomisch erreichbare Secretionsnerven nachzuweisen, weshalb ihre Stellung zum Nervensysteme bisher noch durchaus unklar ist. Hier werden Giftversuche einen ersten Anhalt geben können. Denn für Secretionen, die durch Gifte plötzlich hervorgerufen oder plötzlich sistirt werden können, wird eine Betheiligung des Nervensystems in hohem Grade wahrscheinlich sein, soweit jene Gifte nicht etwa indirect durch Aenderung der Circulationsverhältnisse in den Process der Absonderung eingreifen. An der Lösung der zahlreichen sich in der bezeichneten Richtung stellenden Fragen werden, hoffe ich, die Arbeiten in meinem Institute sich schon in nächster Zeit theiligen.

Breslau, den 20. Februar 1872.

Gegenbemerkung über die Anfangszuckung.

Von

J. Bernstein.

Im 2. und 3. Hefte dieses Archiv's veröffentlicht Setschenof einige Bemerkungen über die von mir beschriebene Anfangszuckung des Muskels, welche durch Einwirkung schnell folgender Reize hervorgerufen wird. Das Thatsächliche derselben besteht in Folgendem: Herr Setschenof hat in Versuchen, die schon vor einigen Jahren angestellt sind, mit Hülfe des Froment'schen Unterbrechungsapparates (Comptes rendus 1847) den Muskel durch Inductionsströme gereizt und bereits gefunden, dass bei einer gewissen Unterbrechungszahl eine Anfangszuckung auftritt, auf welche kein Tetanus nachfolgt, und zwar erschien diese in dem Moment, in welchem der Unterbrechungsapparat durch Schliessung des primären Kreises in Gang gesetzt wurde.

Herr Setschenof hält das Ergebniss dieses Versuches, wel-

cher in seinen Bedingungen von dem meinigen erheblich abweicht, für eine rein physikalische Erscheinung, und ich stimme ihm hierin vollständig bei. Nach der Schliessung des primären Kreises steigt der Strom in der primären Spirale auf seine volle Höhe oder mindestens bis zu einer solchen Höhe, bei welcher der Electromagnet im Stande ist die Trägheit des Ankers zu überwinden und die schwingende Feder in Bewegung zu bringen. Unterbricht sich nun dieser selbst durch den bekannten Mechanismus des Wagner'schen Hammers, so entsteht auch ein seiner Höhe entsprechender Extrastrom. Sobald aber die Feder des Wagner'schen Hammers in schnellere Schwingungen gerathen ist, so steigt bei einer gewissen Geschwindigkeit der Schwingungen der primäre Strom bei Weitem nicht bis zu seiner vollen Höhe. Die Folge davon ist, dass in der secundären Spirale der erste Schliessungs- und Oeffnungsinductionsschlag viel stärker ausfallen müssen als die später entstehenden Ströme, zumal da die Ströme der secundären Spirale eine bedeutend längere Dauer haben als die Extrastrome der primären.¹⁾ Daraus geht denn hervor, dass im Moment der Schliessung des primären Stromes die Reizung des Nerven oder Muskels durch die Ströme der secundären Spirale eine stärkere sein muss als nachher.

Der von mir beschriebene Versuch ist dagegen unter ganz andern Bedingungen angestellt. Der Unterbrechungsapparat schwingt dauernd in gleichmässigem Tempo, und während nun in der primären Spirale der Vorgang ein und derselbe bleibt, werden die Ströme der secundären Spirale entweder durch Oeffnung des Schlüssels zum Tetanisiren oder durch Schliessung des secundären Kreises dem Präparat zugeführt. Unter diesen Bedingungen beobachte ich bei einer bestimmten Unterbrechungszahl die Anfangszuckung, und ich habe es durch die mannigfachsten Modificationen dieses Versuchs bewiesen, dass diese Erscheinung keine in physikalischen Vorgängen der primären oder secundären Spirale liegende Ursache habe.

Herr Setschenof bediente sich in seinen Versuchen eines Apparates, in welchem eine schwingende Feder wie beim Wagner'schen Hammer gegen einen festen Contact schlägt. Ich habe

1) S. hierüber meine Abhandlung: Ueber elektrische Oscillationen im inducirten Leiter. Pogg. Annal. Bd. CXLII, p. 54.

Pfüger, Archiv für Physiologie. Band V.

es nicht unterlassen, vor dem Gebrauch solcher Einrichtungen zu warnen, weil eine gegen einen festen Contact schlagende Feder niemals ihre Schwingung ganz vollenden kann und daher zu Unregelmässigkeiten des Contactes Veranlassung giebt, die sich nicht controlliren lassen. In solchen Fällen ist weder die Reinheit des Tones noch seine Constanz ein genügend sicheres Mittel, um einen Schluss auf die Zahl der Unterbrechungen zu gestatten.

Wenn daher Herr Setschenof meint, dass der von mir construirte Apparat, an welchem der Contact durch Quecksilber hergestellt wird, vor dem Froment'schen kaum einen Vorzug verdiene, so muss ich ihm aus den angegebenen Gründen entschieden widersprechen. Ebenso ist es mir unmöglich, die störende Ursache direct anzugeben, wesshalb Herr Setschenof die von mir beobachtete Anfangszuckung mit Hülfe des Froment'schen Apparates nicht gesehen hat, und es bleibt mir demnach Nichts übrig, als die Aufforderung auszusprechen, die betreffenden Versuche entweder mit den von mir angewendeten Apparaten oder mit den elektromagnetischen Stimmgabeln von Helmholtz unter allen von mir angegebenen Cautelen zu wiederholen.

Berlin, 28. Februar 1872.

(Aus dem Laboratorium des Herrn Prof. Hoppe-Seyler.)

Ueber die Bindesubstanz bei wirbellosen Thieren.¹⁾

Von

A. Froriep, med. stud.

Es ist noch wenig aufgeklärt, in wie weit das Bindegewebe der Wirbellosen mit dem der Wirbelthiere übereinstimmt, in wie weit also dasselbe der ächten Bindesubstanz zuzuzählen ist. Man pflegte die Erörterung dieser Frage an die mikroskopische Untersuchung zu weisen und durch diese wurde die Ansicht aufgestellt, dass das Bindegewebe der Wirbellosen in seinen morphologi-

1) Eine kurze Notiz betreffend einige Resultate dieser Untersuchungen ist bereits in Hoppe-Seyler, Medic.-Chem. Untersuchungen, Heft 4, p. 586, mitgetheilt.

schen Merkmalen sich wie das der Wirbelthiere verhalte.¹⁾ Und zwar zeigte sich den Wirbellosen am allgemeinsten zukommend die jüngste Form der Bindesubstanz, das „zellige“ oder „zellig-blasige“ Bindegewebe²⁾, während die übrigen Formen nur bei vereinzelter Thiergruppen gefunden wurden, so das Gallert-Gewebe bei Cölenteraten, Würmern, Mollusken (Heteropoden)³⁾, das fibrilläre Gewebe, nur bei Cephalopoden, Knorpel-Gewebe bei Cephalopoden und in dem s. g. Zungenknorpel der Gasteropoden⁴⁾, Knochengewebe im Bereich der Wirbellosen gar nicht. Alle diese Angaben nun sind den morphologischen Verhältnissen entnommen, da aber die Uebereinstimmung der Form nicht zugleich eine Uebereinstimmung des Stoffes bedingt, so würde es von Werth sein, wenn auf dem Wege der chemischen Untersuchung jene Ergebnisse der mikroskopischen Forschung nachgeprüft, berichtigt oder vervollständigt würden. Aufgefordert und geleitet von Herrn Prof. Hoppe-Seyler habe ich in dieser Richtung einige Versuche angestellt und will dieselben kurz mittheilen, obgleich sie, beim Beginn des Feldzuges 1870 abgebrochen, nicht zu Ende geführt sind und daher kein allgemeines Resultat sich aus ihnen ziehen lässt.

Das wichtigste chem. Charakteristikum der Bindesubstanz ist ihre Fähigkeit, sich durch Kochen in Leim umwandeln zu lassen; darauf ging ich zunächst aus.

Eine grössere Anzahl von Weinbergschnecken wurden zerkleinert und 1½, Stunde lang in Wasser gekocht, das heiss genommene Filtrat hatte, nachdem es durch Abdampfen hinlänglich concentrirt war, zwar eine dickflüssige, klebrige Beschaffenheit, gelatinirte aber nicht. Ich verdünnte die Masse mit heissem Wasser, filtrirte heiss, fällte das Filtrat mit Alkohol aus und löste den Niederschlag wieder in heissem Wasser. Auch der auf diesem Wege gereinigte Extrakt gelatinirte nicht, wodurch jedoch noch nicht bewiesen war, dass derselbe keinen Chondrin oder Glutin enthalte, da diese Körper häufig in nicht-gelatinirende Modificationen übergehen. Die Gegenwart von Glutin wurde dagegen dadurch alsbald ausgeschlossen, dass ich die Flüssigkeit mit Essig-

1) Leydig, Lehrb. d. Histologie d. Menschen u. d. Thiere. 1857, p. 28.

2) Leydig, Handbuch d. vergleichenden Anatomie, 1864, p. 29.

3) Gegenbaur, Vergleichende Anatomie, 2. Aufl. 1870, p. 35.

4) Claparède, Arch. f. Anat. u. Phys. 1857, p. 240.

säure vollständig ausfällen konnte. Den hierdurch erhaltenen Niederschlag musste ich für Chondrin oder einen diesem sehr ähnlichen Körper halten, denn er war in essigsaurem Natron vollständig löslich und ich konnte ihn durch Kochen mit conc. Salzsäure in Zucker (Chondroglycose) überführen. Zur Prüfung der Circumpolarisation war die Lösung zu dunkel gefärbt und zur Ausführung der Elementar-Analyse in zu geringer Quantität vorhanden.

In gleicher Weise verfuhr ich mit frischen Muscheln (*Anodonta* und *Unio*) und erhielt nahezu dieselben Resultate: keine Gelatine, dagegen in geringer Quantität einen Körper, der sich durch das oben beschriebene Verhalten (doch trat die Zucker-Reaktion weniger rein auf) als Chondrin zu erkennen gab. Es scheint somit erwiesen, dass Gasteropoden und Lamellibranchiaten ein der ächten Binde substanz auch chemisch sehr nahe stehendes Stützgewebe besitzen, dass sich diese beiden Classen hierin aber gleichwohl von den Cephalopoden wesentlich unterscheiden, aus deren Kopfknochen Valenciennes ¹⁾ bereits Chondrin gewann und aus deren Haut- und Muskel-Masse es Prof. Hoppe-Seyler ²⁾ gelang, gut gelatinirenden chondrinfreien Glutin darzustellen.

Wenn hiernach die Cephalopoden, wie sie überhaupt unter den Wirbellosen eine hervorragende Stellung einnehmen, auch in Beziehung auf ihre Binde substanz den Wirbelthieren am nächsten stehen, so könnte es auffallen, dass die in dem bindegewebigen Mantel eingebettete und als inneres Stützorgan erscheinende Rückenschulpe der Sepiden und Loliginen in ihrer organ. Grundlage nicht bindegewebiger Natur ist. Es erklärt sich aus der morphologischen Bedeutung der Schulpe, da dieselbe das Rudiment des gekammerten Gehäuses der Ammoniten und Orthoceratiten repräsentirt und daher auch ihrer chem. Abstammung nach in die Reihe der vom Mantel ausgehenden Schalenbildungen der übrigen Mollusken gehört. ³⁾

Es standen mir einige, frischen *Sepia*-Exemplaren entnommene Rückenschulpen zu Gebote und ich unterwarf dieselben folgender Behandlung. Nachdem die Kalksalze (darin Spuren von

1) Arch. du Mus. T. V. 1851, p. 505.

2) Med. chem. Untersuchungen. IV Heft. 1871, p. 586.

3) Gegenbaur, a. a. O., p. 492.

PO₅) durch verd. Salzsäure extrahirt waren, und dadurch das organ. Gerüst in seine Theile (Schale — hintere Spitze — Lamellen) zerfallen war, wurden diese Theile gesondert in zugschmolzenen Glasröhren 20 Stunden lang bei 120° C. in Wasser gekocht. Die Theile waren dadurch etwas eingeschrumpft, sonst unverändert, die über ihnen stehende Flüssigkeit nicht leimend; doch war besonders deutlich in dem Extrakt der Schale die Gegenwart eines Körpers wahrzunehmen, der beim Erkalten die Flüssigkeit trübte, beim Erhitzen sich wieder löste. Derselbe war in Alkohol unlöslich, in Essigsäure und essigs. Natron löslich, Ferrocyankalium gab keinen Niederschlag.

Auf Zusatz von Quecksilberchlorid — reichl. kleinflockiger Niederschlag, neutr. essigs. Bleioxyd — schwache Trübung, bas. essigs. Bleioxyd — schwerer Niederschlag, salpeters. Silberoxyd — gelber, flockiger Niederschlag; die Probe mit Natronkalk zeigte N Gehalt an.

Auch die Extrakte der Spitze und der Lamellen enthielten einen Körper, der durch Alkohol gefällt werden konnte; doch nur in geringen Spuren. Ich behandelte nun mit Natronlauge, und da sich in derselben auch nach zweistündigem Kochen nichts löste, so brachte ich die Theile getrocknet in conc. Schwefelsäure, wo sie sich alsbald vollkommen lösten. Diese Lösungen, tropfenweise in kochendes Wasser eingetragen, zersetzten sich in der Weise, dass sich darauf in den Flüssigkeiten reichliches Vorhandensein von Zucker nachweisen liess.

Daraus ergibt sich, dass die chem. Grundlage der Sepienschulpe nicht Conchiolin ist, wie man aus ihrer morphologischen Homologie mit den übrigen Molluskenschalen hätte schliessen können, denn dieses liefert beim Kochen mit Schwefelsäure keinen Zucker, sondern vielmehr Chitin, und es würden sich sonach bei den Cephalopoden das Chitin der Arthropoden und die Bindesubstanz der Vertebraten vereinigt finden.

Aus Maikäfern, welche ich zu einer beabsichtigten Untersuchung des Chitin in Behandlung genommen hatte, konnte kein den Leimstoffen ähnlicher Körper gewonnen werden.

(Aus dem Laboratorium von Prof. Hoppe-Seyler.)

Beiträge zur Physiologie der Harnblase und der Nieren.

Von

Dr. Treskin aus Mstislaw] (Russland.)

I.

Die Ausführungsgänge der Drüsen, welche ein flüssiges Secret liefern, sind nicht selten, wenn sie am Ende durch muskulöse Sphincteren geschlossen werden, mit Divertikeln versehen, welche während längerer Zeiträume das ganze Secret in sich ansammeln, durch Contraction ihrer muskulösen Wandungen dann mit einem Male ihren Inhalt zu entleeren vermögen. Im normalen Zustande stellen die Gallenblase und die Darmblase derartige Divertikel dar, in denen das allmähliche in den zugehörigen Drüsen entstehende Secret längere Zeit aufgesammelt werden kann. Man nimmt an, dass während des Verweilens in der Blase die Galle sowie der Harn concentrirter werden, indem durch die Schleimhaut hindurch Wasser in die Blut- und Lymphcapillaren zurückkehren soll. Unterstützt wird diese Ansicht weniger durch experimentelle Untersuchungen als durch den Vergleich mit den Flüssigkeiten, welche sich pathologisch so häufig in serösen Höhlen aufgesammelt finden, und welche nicht allein beim längern Verweilen durch Resorption von Wasser in das Blut sich concentriren, sondern fast vollkommen verschwinden können. Durch Experimente aber über die Veränderung des Sekrets in der Blase Aufschlüsse zu erhalten, hat hinsichtlich des Harns, und von diesem allein will ich hier handeln, meines Wissens Niemand ausser Kaupp¹⁾ versucht, aber man hat seinen Beobachtungen keine sehr grosse Aufmerksamkeit geschenkt, weil die Resultate im Wesentlichen gar zu sehr mit den gang und geben Ansichten übereinstimmten, nur wenig zu denselben hinzuzufügen schienen. Kaupp machte seine Versuche an sich selbst, bestimmte erst die Zusammensetzung des Harns, indem er die Harnblase jede Stunde leerte, und verglich mit derselben die Zusammensetzung solchen Harns, den er zwölf Stunden lang in der Blase zurückgehalten hatte. Er fand hierbei, dass

1) Arch. f. Physiol. Heilkunde 1856.

stets der lange Zeit zurückgehaltene Harn weniger Wasser und weniger Harnstoff enthielt, als sich in Summa in gleichem Zeitraume bei stündlicher Ausscheidung im Harn vorfand, dass dagegen der Kochsalzgehalt bei der Retention zugenommen hatte. Die Resultate von Kaupp sind nicht anzuzweifeln, aber die Verhältnisse, welche er für seine Versuche wählte, gestatten keine Entscheidung darüber, in wie weit die Veränderungen des Harns während der Retention von der Stagnation in der Blase herrührten und in wie weit eine Transsudation und die durch den Druck in den Harnaussührungsgängen veränderte Secretion die Ursache der Aenderung des Harns gewesen ist, auch ist die Zusammensetzung des Harns eine so variable, dass auf diesem Wege, auch abgesehen von einer Veränderung der Secretionsverhältnisse in den Nieren, nur durch Vergleichung der Resultate grosser Versuchsreihen ein zuverlässiges Resultat gewonnen werden könnte. Auch die Versuche Kaupps an Hunden konnten entscheidende Resultate nicht liefern, da er ihnen die Ureteren zugebunden und hierdurch die Thiere in ganz abnorme Verhältnisse gebracht hatte. In älteren Arbeiten finden sich manche Angaben über die Fähigkeit der Harnblase, Flüssigkeit durch ihre Wandung hindurch in das Blut übertreten zu lassen. Als Dumas und Prevost nach Nieren-Extirpation Harnstoff im Blute gefunden hatten, wurde ihnen entgegnet, dass dieser Harnstoff aus der Blase in das Blut resorbirt sei ¹⁾. Orfila wies nach, dass man verschiedene Thiere durch Injection von Opiumlösung in die Blase vergiften könne. Die meisten physiologisch-chemischen Lehrbücher schweigen über die Fähigkeit der Blase, Flüssigkeit in das Blut zurücktreten zu lassen, und wohl Mancher wird die Ansicht Picards ²⁾ gebilligt haben, dass es unzweckmässig, also der Natur zuwider sei, wenn Stoffe aus der Blase in das Blut zurückkehrten, die zur Ausscheidung bestimmt seien. Ausser Picard gibt auch Küss ³⁾ an, dass bei Anfüllung der Harnblase mit Lösung von Blutlaugesalz an ihrer äusseren Oberfläche Eisenchloride kein Berlinerblau gebe; die Reaction soll nur dann eintreten, wenn vor dem Versuche das Blasenepithel zerstört war (?). Wenn durch solche Versuche die

1) Annal. de Chem. et Phys. 23 p. 90, 1823.

2) De la présence de l'urée dans le sang et caet. Strassbourg 1856.

3) Notice sur l'épithélium de l'intestin. Strassbourg.

Unfähigkeit der Blase, Diffusionsströme durch ihre Schleimhaut hindurch gehen zu lassen, nachgewiesen werden soll, so ist nicht zu vergessen, dass nicht allein durch die erwähnten Experimente Orfilas, sondern auch durch manche neuere Erfahrungen die schnelle Aufnahme von giftigen Stoffen durch die Blasenschleimhaut in das Blut unzweifelhaft festgestellt ist. Ich habe durch einige Versuche mit Strychnin mich gleichfalls davon überzeugt, dass also auch ein gegenseitiger Austausch von Blut, Lymphe und Harn in der Blasenwandung stattfinden kann. Sehen wir nun zunächst von der Einwirkung einer Druckdifferenz, wie sie der arterielle Druck für das Blut gegenüber dem Harn bedingt und wie sie durch pralle Anfüllung der Blase mit Harn andererseits für letzteren modificirt werden kann, ab, so würde nur dann ein Diffusionsaustausch nicht stattfinden können, wenn die Blasen-Schleimhaut mit einer besonderen Einrichtung ausgestattet wäre, welche electiv nur bestimmten Stoffen den Durchtritt verweigerte und diese Stoffe gerade in Betracht kommen. Professor Hoppe-Seyler hat durch einen Versuch gezeigt, dass Harn und defibrirtes Blut desselben soeben getödteten Hundes in einen Diffusionsapparat gebracht, so dass sie durch ein Stück Harnblase getrennt waren, durch diese Membran hindurch sich diffundirten und das Volumen des Blutes ab-, das des Harns entsprechend zunahm, dass also die summarische Wasserattraction des Harns einerseits und des Blutes von demselben Thiere andererseits sehr verschieden war. Da die Zusammensetzung des Blutes eines Thieres ziemlich constant, die des Harns dagegen sehr variable ist, wird das Resultat dieses Versuchs ein sehr verschiedenes sein können; legt man jedoch die Werthe der durchschnittlichen Zusammensetzung des Harns der Erwägung zu Grunde, so ist anzunehmen, dass bei ungestörter Diffusion zwischen Blut und Harn eines Thieres der Wasserstrom vom Blute zum Harn gehen muss. Dass ferner Harnstoff leicht durch Membranen hindurch in wässrige Lösungen diffundiren kann, ist bekannt, eben dasselbe weiss man vom Kochsalz. Sind nun nicht besondere Vorrichtungen in der Wandung der Harnblase vorhanden, welche das Eintreten von Wasser aus Blut und Lymphe in den Harn, der in der Blase verweilt und die in entgegengesetzter Richtung geschehende Diffusion des Harnstoffs hindern, so ist anzunehmen, dass ein hinreichend concentrirter Harn bei seinem Verweilen in der Harnblase an

Volumen zunehmen wird durch Aufnahme von Wasser, während der Gehalt des Harns an Harnstoff sowie auch die Gesamtquantität desselben, wenn auch in geringerem Grade, abnimmt.

Um die hier obwaltenden Verhältnisse am lebenden Thiere kennen zu lernen, stellte ich, aufgefordert hierzu von Professor Hoppe-Seyler, eine Reihe von Versuchen an männlichen grossen oder mittelgrossen Hunden an, im Ganzen nach folgendem Plane: Die Versuchsthiere wurden am Abend vor dem Versuche gut mit Fleisch gefüttert, am Morgen dann, wenn möglich, eine frische Portion Harn von ihnen aufgefangen, dann wurde zur Operation geschritten, dem in Rückenlage festgebundenen Thiere zunächst ein Katheter in die Urethra eingeführt, auf demselben am Scrotum die Urethra entblöst, eine Ligatur lose um dieselbe gelegt, vor derselben die Urethra geöffnet, durch die Wunde der Katheter in die Blase eingeführt und der Harn vollständig entleert. Sofort wurden dann durch Einschnitte in die Bauchdecken die Bauchhöhle zu beiden Seiten des Penis in passender Entfernung von ihm geöffnet, die Ureteren aufgesucht, in dieselben Glascantilen eingebunden zur Ableitung des von den Nieren kommenden Harns, unterhalb davon die Ureteren unterbunden, der abfliessende Harn in lose geschlossenen Glaskölbchen aufgefangen, in die ein Röhrchen eingesteckt war, welches durch Kautschukschlauch mit den Cantilen im Ureter in Verbindung stand. Eine Portion des gut gemischten Harns wurde dann durch den Katheter aus einem Bunsen'schen kleinen Quecksilbergasometer mittelst Quecksilberdruck in der Weise in die Blase eingetrieben, dass weder Luft zugleich eintrat noch ein Verlust entstehen konnte. Das Volumen des injicirten Harns wurde an der Steigung des Quecksilbers im Gasometer an der Scala abgelesen, nachher das Volumen durch Calibriren bestimmt, dann die Urethra fest durch Ligatur auf einem eingesteckten Glasstabe geschlossen und das Thier in eine bequemere Lage gebracht. Nach Verlauf mehrerer Stunden wurde der Hund durch Einblasen von Luft in die Jugularvene getödtet, schnell die geschlossene Blase ausgeschnitten, der Inhalt vollständig in das Messgefäss entleert; nach Bestimmung des Volumen wurde diesem Harne, der in der Blase verweilt hatte, ebenso wie in einer Portion desselben Harns, die aber nicht in die Blase eingeführt war, specifisches Gewicht, Gehalt an Harnstoff, Chlor, Asete, festen Rückstand bestimmt. Die beschriebenen Operationen

erfordern, wie ich es erfahren habe, einige Uebung und Vorsicht. Ohne die Urethrotomia externa ist man, wie ich mich überzeugt habe, nicht im Stande, mit Sicherheit die Harnblase vollständig zu entleeren. Versuche, die Blase auf die Weise zu leeren, dass ein enges Glasrohr durch einen Schnitt in den einen Ureter eingeführt und von da in die Blase vorgeschoben werden sollte, misslangen, wie es scheint, wegen des engen Lumen und der Krümmung des Ureter, auch genügt der Druck auf die Blase von der Bauchhöhle her mit der Hand durchaus nicht, um durch den Penis das völlige Abfließen des Harns zu erzwingen. Auch das Schliessen der Urethra durch Ligatur unmittelbar bei der Injection des Harns in die Blase erfordert Vorsicht. Ich habe ein paar Thiere dadurch verloren, dass dieser Verschluss nicht ausreichend dicht war. Die Dauer der Operation war eine verschiedene, die Thiere waren während der Operation selbst aetherisirt oder chloroformirt, doch wurde die Betäubung nur so lange unterhalten, bis die Einschnitte und Unterbindungen ausgeführt waren. Die aus den Ureteren von den Nieren her abfließenden Harnportionen, die während der Versuchsdauer secernirt waren, wurden dann gleichfalls gemessen und von jeder Niere einzeln untersucht, soweit die geringe Menge dies gestattete. In den Fällen, in welchen vor der Operation nicht genügende Harnquantitäten vom Thiere selbst erhalten werden konnten, wurde entweder der Harn zur Injection etc. benutzt, den sie in ihrem gut gereinigten Käfig während der Nacht vorher (bei kalter Temperatur) gelassen hatten, oder es wurde der frische Harn eines andern Hundes verwendet, der jedoch nicht besonders geeignet war, da er nur geringe Concentration besass; es geschah dies letztere jedoch nur in zwei Versuchen, die aber dieselben Resultate wie die übrigen ergeben haben. Der erste Versuch blieb unvollkommen, da bei demselben nicht die Urethrotomie ausgeführt, sondern von der Bauchhöhle her durch Pressen mit der Hand der Harn entleert war, die Einführung des Katheters gelang nur bis zum Schambogen; nach der Injection durch den so eingeführten Katheter wurde der Penis unterbunden. Der zu diesem Versuche benutzte Hund hatte Quetschwunden an den Füßen und am Schwanze durch ein unbekanntes Unglück erhalten. Auch der Hund, der zum zweiten Versuche diente, hatte eine Wunde an einer Wange, wo der Ductus Stenonianus aufgesucht war. Der Harn, welcher während des Versuchs bei diesen

beiden Hunden aus den Nieren secernirt war, erwies sich als fast chlorfrei, während die übrigen Hunde während des Versuchs chlorhaltigen Harn secernirten.

Was die Ausführung der quantitativen Bestimmungen anlangt, so geschah die Bestimmung des specifischen Gewichts mit einem Geissler'schen Picnometer mit Berücksichtigung der Temperaturangabe des Thermometers an diesem Instrumente. Der Harnstoffgehalt wurde durch die Liebig'sche Titrirung mit salpetersaurem Quecksilber ermittelt, der Chlorgehalt in der Asche bestimmt nach Neubauer's Verfahren. Weil die übrigen Procedures viel Zeit in Anspruch nahmen, wurde der feste Rückstand nur durch Abdampfen gemessener Quantitäten Harn auf dem Wasserbade und Trocknen im Luftbade bestimmt, die erhaltenen Werthe ergeben sich jedoch als unbrauchbar und sind hier nicht erwähnt. Schon die Vergleichung der injicirten und beim Tode des Thieres wieder aus der Blase erhaltenen Harnquantitäten ergibt eben so wie die Vergleichung des specifischen Gewichtes beider unverkennbare Resultate:

Tabelle I.

Nr. des Versuchs	Harnquantität in Cub.-Cm.		Specif. Gewicht des Harns		Temperatur des Harns im Picnometer
	injicirt	in der Blase gefunden	vor Injection	nach Herausnahme aus der Blase	
I	118	150	1,0284	1,0247	12,4
II	141	150	1,0132	1,0130	13,4
III	66	70	1,0210	1,0182	13,4
IV	93	98	1,0230	1,0222	13,6
V	128	132	1,0252	1,0191	7,0
VI	95	92	1,0304	nicht bestimmt	9,0
VII	85	65	1,0186	1,0179	11,0

In dem Versuche VII hat das spec. Gewicht abgenommen, aber zugleich auch die Harnquantität, es ist höchst wahrscheinlich, dass in den beiden letzten Versuchen vom Harne in der Blase durch geringe Undichtheit des Verschlusses etwas verloren gegangen ist. Im Uebrigen ist unverkennbar, dass das Harnvolumen während des Verweilens in der Blase zu-, das spec. Gewicht dagegen etwas abgenommen hat.

Es ist hierbei noch zu beachten und ergibt sich auch aus den bezeichneten Harnquantitäten, dass die Blase in keinem Versuche einigermassen prall gefüllt sein konnte.

Tabelle II.

Nr. des Versuchs	Zeitdauer, Verweilens vom Harn in der Blase	Harnstoff pr. Ct.		Asche pr. Ct.		Chlornatrium pr. Ct.		Asche ohne Chlornatrium	
		vor Injection	nach Ver- weilen in der Blase	vor Injection	nach Ver- weilen in der Blase	vor Injection	nach Ver- weilen in der Blase	vor Injection	nach Ver- weilen in der Blase
I	3 h. 20'	4,2	3,8	1,25	0,86	0,166	0,56	1,084	0,30
II	3 h. 40'	1,9	1,7	0,84	0,83	0,393	0,385	0,447	0,445
III	3 h. 15'	2,8	2,6	1,06	0,966	0,366	0,366	0,694	0,600
IV	3 h. 50'	2,88	2,68	0,74	0,83	0,306	0,366	0,434	0,464
V	4 h. 15'	3,4	3,1	0,72	0,73	0,18	0,23	0,540	0,500
VI	4 h. 30'	6,06	5,64	0,76	0,746	—	—	0,760	0,746
VII	4 h. 20'	2,6	2,28	0,93	0,907	0,30	0,33	0,630	0,577

Tabelle III.

Nr. des Versuchs	Harnstoff, ganze Quantität,		Asche, ganze Quantität		Chlornatrium, ganze Quantität,		Aschenbestandtheile ohne Chlornatrium,	
	injicirt	nach Ver- weilen in der Blase	injicirt	nach Ver- weilen in der Blase	injicirt	nach Ver- weilen in der Blase	injicirt	nach Ver- weilen in der Blase
I	4,956	5,700	1,475	1,290	0,196	0,840	1,279	0,450
II	2,679	2,550	1,184	1,245	0,554	0,577	0,630	0,665
III	1,848	1,820	0,700	0,676	0,242	0,256	0,458	0,420
IV	2,678	2,626	0,688	0,813	0,285	0,359	0,403	0,454
V	4,352	4,092	0,922	0,964	0,230	0,304	0,692	0,660
VI	5,757	5,189	0,722	0,686	—	—	0,722	0,686
VII	2,210	1,482	0,790	0,589	0,255	0,214	0,535	0,375

Bei der Betrachtung der in diesen Tabellen zusammengestellten Resultate fällt sofort in die Augen zunächst die constante Abnahme des Procentgehaltes des Harnstoffs, während des Verweilens des Harns in der Blase. Ein Blick auf die den Harnstoff betreffende Columnne in der Tabelle zeigt zugleich, dass mit Ausnahme des Versuchs I, bei welchem offenbar eine vollständige Entleerung der Blase vor dem Versuche nicht erreicht war, die Abnahme des Procentgehaltes vom Harnstoff nicht lediglich auf der Aufnahme von Wasser vom Blute in den Harn beruht, sondern dass auch noch Harnstoff umgekehrt aus dem Harne in der Blase in das Blut übergetreten sein muss. Da der Kochsalzgehalt sehr gering ist, habe ich eine Correction der beim Titriren für den Harnstoff erhaltenen Werthe bezüglich des Chlornatriumgehaltes für überflüssig gehalten, es ist aus der Tabelle ersichtlich, dass eine solche Correction an den Resultaten nichts geändert hätte.

Da nach diesen Resultaten zu erwarten war, dass das von der Harnblase kommende Venenblut harnstoffreicher sei, als das

zuströmende Arteriellblut oder als das von andern Organen kommende venöse Blut, habe ich versucht aus den grössten Venen der mit Harn mässig gefüllten in der Urethra durch Ligatur geschlossenen Harnblase am lebenden Hunde eine zur Harnstoffbestimmung hinreichende Quantität Blut zu sammeln, aber der Versuch misslang, weil die Quantität des aus diesen Venen zu gewinnenden Blutes so gering ist, dass man Canäle nicht einbinden kann — das Blut würde in ihnen sofort gerinnen — und dass das Aufsammeln zu lange Zeit in Anspruch nimmt um eine irgend genaue Bestimmung zu erlauben. Immerhin ist durch die obigen Versuche, wenn ihre Resultate nicht durch unbekannte Zufälle beeinflusst gewesen sind, entschieden erwiesen, dass Blut oder Lymphe, die von der mit harnstoffreichem Harne gefüllten Blase kommen, Harnstoff aus diesem Harne aufgenommen haben, dass somit auch der Harnstoff, welcher im Blute circulirend gefunden wird, nicht ohne Weiteres als ohne Betheiligung der Niere gebildet angesehen werden darf. Man könnte vielleicht einwenden, dass bei meinen Versuchshunden eine sehr unbedeutende Harnstoffquantität gebildet sei während des Versuchs, dem widersprechen jedoch die weiter unten zu schildernden Resultate der Untersuchung des Harnes, welcher während dieser Versuche von den Nieren secernirt und in besonderen Kölbchen aufgefangen wurde; die Thiere producirten zu derselben Zeit reichlich Harnstoff, in welcher noch Harnstoff aus der Blase in Blut und Lymphe diffundirte. Ein weiterer Einwand, der erhoben werden könnte, dass nämlich die Blase der Hunde während der Versuche in sehr pathologischen Verhältnissen sich befunden habe und daher die erhaltenen Resultate nicht direkt auf den normalen Zustand übertragen werden konnten, erweist sich gleichfalls in sofern als ungegründet, als der Harn nach dem Verweilen in der Blase klar und unzersetzt, blut- und eiweissfrei war, die Blasenwandung auch innen und aussen keine Zeichen von Entzündung nach den Versuchen erkennen liess.

Die Procentgehalte der Asche, so wie des Chlornatrium ebenso wie die ganzen Quantitäten dieser anorganischen Stoffe, welche injicirt waren und die nachher wieder in der Blase aufgefunden wurden zeigen nicht das constante Verhalten des Harnstoffs, des Wassers und des spec. Gewichtes. Der Kochsalzgehalt des Hundeharns ist ein sehr variabler, aber bekanntlich meist sehr ge-

ringer. Es scheint, dass mit dem Wasser auch etwas Chlornatrium aus Blut und Lymphe in den Blaseninhalt übergeht, wenn derselbe wie in allen meinen Versuchen ein geringerer ist als der dieser Flüssigkeiten; dem entsprechend ist mit einziger Ausnahme des zweifelhaften ersten Versuchs der Procentgehalt des Harns vor der Injection und nach der Herausnahme aus der Blase nahezu gleich, die absolute Menge des in der ganzen Quantität Harn enthaltenen Chlornatrium nach dem Verweilen in der Blase grösser als vorher. Die übrigen anorganischen Stoffe des Harnes erfahren in ihren Quantitäten und im Procentgehalte des Harns an ihnen keine constante Ab- oder Zunahme in den gelungensten Versuchen (II, III, IV, V) scheint ihre Quantität nahezu ungeändert während des Verweilens in der Blase geblieben zu sein.

II.

Bei der Ausführung dieser Versuche erhielt ich nicht sehr geringe Quantitäten des Secretes der Nieren und zwar der rechten und linken gesondert. Eine Untersuchung dieser Harnmengen und ihres Gehaltes an den wichtigsten Bestandtheilen des Harns schien schon für eine möglichst sichere Beurtheilung der am Harn in der Blase vor sich gehenden Veränderungen geboten, es interessirten mich aber auch die Verschiedenheiten, welche die beiden Drüsen eines und desselben Thiers hinsichtlich der Quantitäten ihres Secretes und seines Gehaltes an den einzelnen Bestandtheilen zeigten. Vergleichen der beiden Nieren von demselben Thiere, hinsichtlich der Secretionsgeschwindigkeit, sind ausgeführt von M. Herrmann ¹⁾ in der Weise, dass die in bestimmter Zeit aus den in die durchschnittenen Ureteren eingebundenen Canülen ausfliessenden Harnmengen gemessen und dann weiter untersucht wurden. Bei meinen Versuchen wurden die ganzen Quantitäten Harn ungetheilt aufgesammelt, welche jede Niere während der ganzen Dauer des Versuchs secernit hatte, ohne dass nach bestimmten Zeiträumen eine Fractionirung stattfand. In bestimmten sehr kurzen Zeiträumen aufgesammelte Harnmengen sind hinsichtlich ihrer Grösse meiner Ansicht nach gar zu abhängig von einem zufälligen Druck auf den Ureter oder die Niere oder ihre Gefässe, als dass ein entscheidendes Resultat aus ihrer Messung abgeleitet werden könnte.

1) Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss. Bd. XXXVI, p. 349, 1859.

Die Werthe, welche ich erhalten habe, sind in der folgenden Tabelle IV zusammengestellt, die nur in wenigen Punkten eines Commentars bedarf.

Tabelle IV.

Nr. des Versuchs	Zeitdauer der Section	Menge des erhaltenen Harns		Procentgehalt an Harnstoff		Procentgehalt an Asche		Procentgehalt an Chlornatrium	
		rechter Ureter	linker Ureter	rechter Ureter	linker Ureter	rechter Ureter	linker Ureter	rechter Ureter	linker Ureter
I	3 h. 20'	12,0 gr.	10 gr.	9,69	8,17	1,76	1,45	—	—
II	3 h. 40'	18 cc.	20 cc.	1,8	1,6	1,16	1,14	—	—
III	3 h. 30'	12,7 gr.	10,5 gr.	7,76	9,1	1,87	2,34	0,18	0,16
IV	3 h. 50'	23 cc.	25 cc.	8,36	7,93	2,70	3,17	0,36	0,38
V	3 h. 15'	20 cc.	30 cc.	5,02	4,60	2,08	1,60	0,33	0,25
VI	3 h. 50'	80 cc.	70 cc.	1,76	2,28	0,48	0,64	—	—
VII	3 h. 35'	nicht bestimmt		3,88	3,82	1,79	1,58	0,32	0,34
VIII	4 h. 20'	21 cc.	23 cc.	3,15	3,07	2,12	1,69	0,45	0,53

Ausser den angegebenen Werthen wurde auch der feste Rückstand in 6 Versuchen für das Secret beider Nieren getrennt bestimmt, aber die hierfür erhaltenen Zahlen, die in der Mehrzahl der Fälle sich den gegebenen des Harnstoffs und der Asche anschliessen, ergaben sich als unbrauchbar, da beim Trocknen offenbar durch Einwirkung des sauren Natriumphosphats ein Theil des Harnstoffs zersetzt worden war und ein constantes Gewicht auch überhaupt nicht erreicht wurde.

Die Harnquantitäten, welche in gleicher Zeit von den beiden Nieren geliefert sind, differiren zuweilen nicht unerheblich, z. B. in Versuch V, meistens ist die Differenz nicht bedeutend und es liefert bald die rechte bald die linke Niere weniger Harn, ohne dass die Lagerung des Thiers hierfür eine Erklärung geben könnte. Mit Ausnahme des Versuchs I zeigt diejenige Harnquantität, welche geringer ist als die der andern Seite, einen höheren Harnstoffgehalt, ohne dass jedoch hierdurch die Harnstoffausscheidung beider Seiten vollkommen gleich würde. Mit den Angaben M. Herrmanns sind die Resultate dieser Versuche in keiner Weise in Widerspruch, nur hat Herrmann viel höheren Procentgehalt an Chlor gefunden, zum Theil ohne Zweifel, weil er den Harn mit Silberlösung ohne vorherige Veraschung titirt hat; doch ist natürlich der Gehalt an Chlornatrium im Harn sehr abhängig von der Art der Nahrung und in meinen Versuchen hatten die Hunde mehr als 12 Stunden gefastet, ehe sie zur Operation kamen,

während Herrmann Hunde verwendete, welche einige Stunden vorher gut gefüttert waren.

Werden aus der Tabelle IV die durch beide Nieren ausgeschiedenen Harnstoff- und Aschequantitäten berechnet, so ergeben sich die in folgender Tabelle V zusammengestellten Werthe.

Tabelle V.

Nr. des Versuchs	Harnstoffquantität ausgeschieden		Aschequantität ausgeschieden	
	von rechter Niere	von linker Niere	von rechter Niere	von linker Niere
I	1,16	0,817	0,211	0,145
II	0,324	0,320	0,208	0,228
III	0,985	0,955	0,235	0,245
IV	1,922	1,934	0,611	0,792
V	1,00	1,38	0,416	0,418
VI	1,408	1,595	0,384	0,448
VII	0,756	0,828	0,445	0,388

Vergleicht man endlich den Procentgehalt an Harnstoff in den Harnen, die in die Blase der Hunde injicirt waren, mit denen der während ihres Verweilens in der Blase von beiden Nieren secernirten Harnmengen, so ergibt sich fast in allen Fällen ein höherer Gehalt an Harnstoff in den aus den Ureteren während des Versuchs aufgefangenen Portionen, wie die folgende Tabelle VI zeigt,

Tabelle VI.

Nr. des Versuchs	Procentgehalt des Harnstoffs im Harn bei demselben Thiere.			
	Ureteren		Blase	
	rechter	linker	vor Injection	nach Verweilen in der Blase
III	5,52	4,6	2,8	2,6
IV	1,76	2,28	2,88	2,68
V	5,2 in beiden zusammen		3,4	3,1
VI	8,2 zusammen		6,06	5,64
VII	3,15	3,07	2,6	2,28
VIII	7,76	9,1	3,6	3,2

Die geschilderten Versuche berechtigen meiner Ansicht nach zu folgenden Schlüssen:

1. Der Inhalt der Harnblase steht in Diffusionsaustausch mit den in ihrer Wandung strömenden Flüssigkeiten: Blut und Lymphe.
2. Durch diese Diffusion entnimmt der harnstoffreiche In-

halt der Blase diesen Flüssigkeiten Wasser und giebt an sie Harnstoff ab.

3. In dem Blute oder der Lymphe eines Thiers gefundener Harnstoff kann sonach durch Diffusion aus den Harnwegen in diese Flüssigkeiten gelangt und vorher von der Niere gebildet sein.
4. Diese Diffusion findet auch statt während von den Nieren ein concentrirter Harn secernirt wird als der in der Blase verweilende.
5. Der Harn, welcher in der Blase stagnirt, nimmt mit dem Wasser durch Diffusion gewöhnlich auch Kochsalz auf.
6. Die Secretion beider Nieren liefert in gleicher Zeit nahezu gleiche Harnstoffquantitäten, während die Menge und der Procentgehalt der von der rechten und linken Niere secernirten Harne von einander bemerkbar verschieden sein können.

Diese Arbeit wurde unter Leitung des Herrn Prof. Hoppe-Seyler ausgeführt, welchem ich für die mir bei dieser so wie bei meinen früheren Arbeiten ertheilten Rath und Unterstützung mich gedrungen fühle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Tübingen, 1. März 1872.

Ueber die Wirkung und das chemische Verhalten des Phenol (Carbolsäure) im thierischen Organismus.

Von

Dr. E. Salkowski,

Assistent am physiolog. Institut in Heidelberg.

I. Die Wirkung bei Fröschen.

a) Allgemeines Bild der Vergiftung.

Spritzt man einem Frosch c. 0,2—0,3 Grm. einer concentrirten wässerigen Lösung von reiner Carbolsäure (c. 1:20) unter die Haut oder in den Magen, so äussert er zunächst Schmerzen und macht, wenn man ihn vom Magen aus vergiftet, heftige Würgbewegungen. In den nächsten Minuten ist an ihm dann keine Veränderung zu bemerken. Nach 3—4 Minuten nimmt seine Leb-

haftigkeit ab, er sinkt zusammen, sitzt ruhig da mit angezogenen Hinterbeinen. Berührt man den Kopf, so lässt er ihn noch tiefer sinken; zieht man die Beine ab, so zieht er sie wieder an, jedoch nur sehr starke Reize bringen ihn dazu, Fluchtversuche zu machen. Er befindet sich in einem soporösen Zustand. Nach 5—6 Minuten beginnen leichte Zuckungen in den Beinen und zwar gleichmässig in Vorder- und Hinterbeinen. Die Reflexerregbarkeit ist jetzt entschieden erhöht, bei leisen Erschütterungen zuckt der Frosch zusammen, streckt energisch die Hinterbeine etc., die willkürlichen Bewegungen werden immer schwieriger. Legt man den Frosch auf den Rücken, so ist er nicht im Stande, sich umzukehren; in den ersten Stadien der Vergiftung macht er noch schwache Versuche hierzu, später fallen auch diese fort. Die Zuckungen werden inzwischen stärker und treten jetzt, wie beim Strychnin, auch ohne nachweisbare äussere Reize ein. Dieses Stadium währt einige Stunden, dann nimmt die Reflexerregbarkeit, während der Frosch ganz gelähmt erscheint, allmählig etwas ab, dauert jedoch bis zum Tode fort. — Der Tod erfolgt bei der angegebenen Dosis meistens in 24 Stunden, selten in längerer Zeit. Ein Frosch schien sich von der Wirkung zu erholen, starb jedoch in drei Tagen, so dass kein Frosch die angegebene Dosis überhaupt überlebte.

Untersucht man die Muskeln und Nerven unmittelbar nach dem Tode, so findet man sie für den inducirten Strom erregbar, jedoch unzweifelhaft weit schwächer, wie die eines eben getödteten gesunden Frosches, wahrscheinlich in Folge der Ermüdung. Wenn die Vergiftung sehr lange dauert, ist die Erregbarkeit sogar hochgradig herabgesetzt. — Das Herz habe ich nach dem Tode nicht immer, wie die anderen Autoren, lebhaft pulsirend gefunden; in der Regel machte dasselbe langsame träge Contractionen, stand mitunter auch in Diastole still.

Die Magen- und Mundschleimhaut erscheint bei Vergiftung vom Magen aus geröthet und mit einer grossen Quantität zähen Schleims bedeckt. — Vergiftet man von der Haut aus, so erscheint die Innenfläche der Haut injicirt, von Gefässramificationen durchzogen. — Das Blut findet man dünnflüssig, blauroth, nicht merklich nach Carbonsäure riechend. — Sonst kein constanter Sectionsbefund. — Der Urin blieb in allen Versuchen klar, frei von Albumin, so oft er darauf untersucht wurde.

b. Genauere Analyse einzelner Phänomene.

1. Die Einwirkung auf das Nervensystem.

Die klonischen Krämpfe bei hochgradiger Erhöhung der Reflex-erregbarkeit erinnern unwillkürlich an die Strychninvergiftung und es drängte sich daher die Frage auf, ob sie, wie diese, auf erhöhter Erregbarkeit des Rückenmarks beruhen. Diese Frage lässt sich nach den darüber angestellten Versuchen mit Bestimmtheit bejahen.

Die Vergiftungssymptome bleiben ungeändert, wenn man den Frosch nachträglich decapitirt und ein vorher decapitirter Frosch lässt sich, wenn die Blutung dabei nicht zu stark war, ebenso vergiften, wie ein normaler. — Die Unterbindung der A. iliaca auf einer Seite, sowie die Durchschneidung des ganzen Beins mit Ausnahme des N. ischiadicus schützt das betreffende Bein nicht vor der Theilnahme an den reflectorischen Krämpfen, wohl aber thut dieses die Durchschneidung des N. ischiadicus. Endlich werden die Reflexkrämpfe, wie beim Strychnin durch nachträgliche Injection von Bromkalium schwächer und hören schliesslich vollständig auf.

J. Neumann hat ¹⁾ angegeben, dass bei Injection unter die Haut der Weichen oder Extremitäten ein lähmungsartiger Zustand der hintern Extremitäten eintritt, und zwar zunächst an der Seite der Injection, dann an der andern Seite, schliesslich auch Lähmung der vordern Extremitäten. Ich konnte diese Beobachtung bezüglich der Reihenfolge nicht bestätigen, wenn ich die erwähnte wässrige Lösung anwandte; etwas Aehnliches zeigte sich bei Anwendung stärkerer durch Alcohol- und Glycerinzusatz vermittelter Lösungen.

Spritzt man einem Frosch 10—15 Theilstriche der Pravaz'schen Spritze (50 Theilstriche = 0,9 Grm.) einer concentrirten Lösung (1:3) unter die Haut der Weiche auf einer Seite, so tritt in wenigen Augenblicken eine Lähmung des Beins auf dieser Seite ein. Versucht der Frosch anfangs, bevor sich die Allgemeinwirkungen geltend machen, fortzuspringen, so schleppt das eine Bein dabei, wie ein Anhängsel am Körper passiv nach. Bei aufeinander folgenden Spritzen bewegt sich das Thier in Kreisen herum, deren

1) Arch. f. Dermat u. Syph. Bd. I, p. 425.

Centrum nach der Seite des gelähmten Beins liegt. Auch das Vorderbein derselben Seite scheint etwas paretisch. Treten jetzt nach einigen Minuten die Reflexkrämpfe ein, so bewegt sich nur das eine Bein, das andere liegt vollständig still — offenbar liegt hier ein Leitungshinderniss vor. Tödtet man den Frosch, sobald die Lähmung deutlich ausgebildet ist, so findet man den Plexus ischiadicus der einen Seite sehr gut erregbar, auf der gelähmten Seite dagegen absolut unerregbar für die stärksten Ströme oder nur Spuren von Zuckungen bei diesen, welche leicht auf Stromschleifen zurückzuführen sind. Ausserhalb des Beckens, am Oberschenkel ist der Ischiadicus gut erregbar. Hier handelt es sich ohne Zweifel um locale Wirkung; die starke Lösung verbreitet sich nach dem N. ischiadicus, wie sich dieses an der Einwirkung auf die Musculatur verfolgen lässt, und trifft ihn, hauptsächlich an der Stelle, wo er das Becken verlässt, in hinlänglicher Concentration, um ihn leitungsfähig zu machen. Der Versuch hat bei Anwendung der angeführten Lösung und richtiger Injection stets den angegebenen Effect, er tritt mitunter auch bei wässriger Lösung ein. In der That zeigt sich die Carbonsäure bei directer Application auf Nerv und Muskel als starkes Gift, welches die Functionsfähigkeit direct und ohne vorherige Erregung aufhebt.

Die 5procentige Lösung vernichtet die Erregbarkeit des Ischiadicus in wenigen Augenblicken, die 1procentige in höchstens 2 Minuten, beide scheinen den Nerven nicht zu erregen — von vorhergehenden Zuckungen ist nichts zu sehen. Legt man den Sartorius des Frosches in die 5procentige Lösung, so schrumpft er in wenigen Augenblicken, ohne sich beim Herausnehmen und Abspülen wieder zu strecken und wird für die stärksten Ströme unerregbar; auch die 1procentige Lösung bewirkt dieses, jedoch etwas langsamer. Dicke Muskeln, z. B. der Gastrocnemius, schrumpfen an der Oberfläche, bleiben jedoch für den Strom noch erregbar, bis die Flüssigkeit sie durchdrungen hat. Legt man ein ausgeschnittenes pulsirendes Herz in die concentrirte Lösung, so steht es in wenigen Augenblicken still.

Diese locale Wirkung muss von der allgemeinen von den Centralorganen ausgehenden wohl auseinander gehalten werden. Man umgeht diese Verwechslung indessen leicht, wenn man wässrige Lösungen anwendet und sie entweder in den Magen oder, wenn

unter die Haut, so entfernt von der Austrittsstelle der grossen Nervenstämmen einführt.

Vielleicht ist hierauf die Beobachtung Neumann's zurückzuführen, da er ziemlich concentrirte Lösung verwendet hat (nämlich 1:7). Seine Angabe ist nicht ganz klar. Er nennt diese Lösung eine diluirte, während sich die Carbolsäure bekanntlich bei gewöhnlicher Temperatur nur in c. 15—20 Theilen Wasser löst.

2. *Der Einfluss auf das Herz.*

Als constante Erscheinung zeigte sich bei der angegebenen Dosis ein allmähliges Sinken der Frequenz — oft nach einer schnell vorübergehenden Beschleunigung unmittelbar nach der Injection — derart, dass die Pulsfrequenz innerhalb einer Stunde von ihrer durchschnittlichen Höhe von 50—60 auf 30—32 sank. In dieser Höhe bleibt sie durchschnittlich 8, 10—12 Stunden, sinkt dann allmählig noch weiter, während gleichzeitig die Herzconcentrationen offenbar an Kraft verlieren. — Mitunter erlischt die Herzaction früher, wie die Reflexerregbarkeit, namentlich, wenn das Herz freigelegt ist, auch wenn man die nöthigen Vorsichtsmassregeln trifft, um dasselbe vor Eintrocknung zu bewahren — in der Regel überdauert sie diese. Stärkere Krampfpäroxysmen bewirken stets eine schnell vorübergehende Steigerung der Frequenz. Wendet man grössere Dosen an, so laufen die Erscheinungen etwas schneller ab, sonst jedoch ebenso.

3. *Der Einfluss auf die Respiration*

lässt sich bei Fröschen kaum übersehen, da dieselbe an sich sehr unregelmässig ist und eine genaue Zählung nicht zulässt; in spätern Stadien sistirt sie vollständig.

II. Die Wirkung bei Kaninchen.

a) Allgemeines Bild der Vergiftung.

Wenige Minuten nach Einführung des Giftes beginnen an den verschiedensten Körperstellen Zuckungen, welche nur einzelne Muskelbündel betreffen, ähnlich fibrillären Zuckungen, jedoch stärker. Das Kaninchen läuft dabei umher und ist anscheinend ganz munter. Die vereinzelt Zuckungen gehen in wenigen Minuten in ein starkes allgemeines Zittern über, als ob das Thier stark friert.

Die Respiration fängt an, sich zu beschleunigen, das Thier wird unruhig, sucht zu entfliehen, ist dabei schon durch die Zuckungen sehr behindert und nicht mehr im freien Gebrauch seiner Extremitäten. Mit zunehmender Steigerung des Zitterns, das von Zeit zu Zeit von einzelnen convulsivischen Stössen unterbrochen wird, die oft den Körper des Thieres vom Boden in die Höhe schleudern, verliert das Thier seine Haltung: es fällt auf die Seite — seine Versuche, sich wieder aufzurichten, geben das Signal zu einer Reihe stürmischer, klonischer Zuckungen, Speichel fiesst aus dem Maul, die Pupillen sind weit, die Ohren blass bläulich-roth, kühl, die Respiration äusserst frequent. Die Sensibilität scheint nicht alterirt, die Thiere empfinden Kneifen der Haut und suchen zu entfliehen. Tonische und klonische Krämpfe bestehen bei mittleren, jedoch noch zum Tode führenden Dosen, etwa eine Stunde in gleicher Heftigkeit, werden dann allmählig schwächer, dauern jedoch bis zum Tode fort. Sterben die Kaninchen überhaupt an der Vergiftung, so geschieht dieses meistens in 2 bis 3 Stunden, oft überstehen sie die scheinbar desolatesten Zustände ohne merkbare spätere Alteration. Auch in den acutesten Fällen erfolgt der Tod nicht schneller, nie in $\frac{1}{2}$, bis $\frac{3}{4}$ Stunde.

Bei der unmittelbar nach dem Tode vorgenommenen Section pulsirt das Herz lebhaft, die Muskeln zucken lebhaft auf mechanische und electriche Reize, auch die Nerven sind gut erregbar. Sonst ist der Sectionsbefund, abgesehen von den localen Veränderungen bei der directen Berührung mit der Carbonsäurelösung fast negativ. Die Haut findet sich bei Anwendung starker Lösungen (1:3 mit Alcohol und Glycerin) auf ihrer Innenfläche in der Ausdehnung eines Thalers weisslich verfärbt, in der Peripherie blutig suffundirt. Die Muskulatur gleichfalls weiss und geschrumpft, oft in ziemliche Tiefe hinein. Zwischen Haut und Musculatur ein oft blutig gefärbtes sulziges Oedem. Bei Anwendung concentrirter wässriger Lösung (1:20) findet man sie nur hyperämisch. — Nach Injection concentrirter wässriger Lösung in den Magen findet man in hochgradigen Fällen die Schleimhaut des fundus ventriculi, ja der ganzen der Cardia zugekehrten Hälfte des Magens in eine grauweisse, pulpöse, schmierige Masse umgewandelt, die sich mit Leichtigkeit von der darunter liegenden Muscularis abstreifen lässt. Diese selbst erscheint normal, nur hier und da blutig suffundirt. Die übrige Schleimhaut findet man weisslich

verfärbt, in ihrem Zusammenhang mit der Muscularis gelockert, stellenweise von kleinen Hämorrhagieen besetzt. — Ja selbst bei 1procentiger Lösung sind leichte Veränderungen an der Magenschleimhaut zu constatiren.

Bei einem grossen Kaninchen, dem ich vier Tage hintereinander 1procentige Lösung in einer Quantität von 15—20 Grm. in den Magen spritzte, fand sich die Magenschleimhaut, nachdem ich es am vierten Tage getödtet, von leicht warzigem Aussehen, namentlich im fundus ventriculi, an einzelnen Stellen mit kleinen, capillären, aber auch grösseren Hämorrhagien besetzt. Die Labdrüsen von normalem Aussehen. Die Drüsenzellen (Belagzellen Heidenhain's) körnig trüb (NB. der Magen stark angefüllt); auf Zusatz von Essigsäure treten die Kerne stark und deutlich vor, von fettiger Degeneration ist Nichts zu constatiren. Der gleiche Befund fand sich in zwei andern Fällen, bei denen einige Tage lang eine 1procentige Lösung eingespritzt war.

Dieser Befund fordert zur Vorsicht bei der Anwendung der Carbonsäure beim Menschen auf. Vom Gebrauch stärkerer Lösungen als höchstens 1procentiger wird man entschieden genöthigt sein abzusehen, da eine solche schon anatomische Veränderungen leichteren Grades hervorrufen kann. Allerdings wird die Lösung stets nur in kleiner Dose eingeführt und gelangt nicht unverdünnt in den Magen, immerhin ist es geboten, die Vorsicht eher zu weit zu treiben.

Abgesehen von diesen localen Veränderungen, ist der Sectionsbefund sehr unbedeutend.

Gehirn und Hirnhäute fand ich mit J. Neumann hyperämisch, dagegen habe ich die von ihm auch bei acuter Vergiftung gesehene Verfettung der Leber und Labdrüsen nicht finden können; auch die Nieren erschienen auf Durchschnitten normal, Verfettung der Epithelien nicht zu constatiren. — Das Blut war dunkel, bläulich-roth, meistens flüssig, gerann ausserhalb des Körpers. Carbonsäuregeruch habe ich ausser bei Freilegung der Applicationsstelle nicht finden können. — Der Urin erschien in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle normal, nicht abnorm dunkel, ohne Eiweiss. In zwei Fällen von einer sehr grossen Zahl (40—50) war er blutig gefärbt und eiweisshaltig, enthielt sowohl gelösten Blutfarbstoff, wie Blutkörperchen und einzelne Eiterkörperchen. Das eine Mal war er gleichzeitig in sehr grosser Menge secernirt und enthielt

reichlich Zucker. Jedoch handelte es sich in diesem Fall gleichzeitig um quere Durchschneidung der Medulla spin. in der Höhe des sechsten Brustwirbels.

Vergleicht man das Vergiftungsbild bei Fröschen und Kaninchen, so fällt ein Unterschied vor Allem auf: bei Kaninchen fehlt das Stadium der Paralyse vollständig. Sie suchen sich bei eingetretener Vergiftung noch fortdauernd derselben zu erwehren, laufen, obwohl zitternd und durch die Zuckungen behindert, umher, suchen sich, wenn sie auf die Seite gefallen sind, wieder aufzurichten etc. Eine Erklärung für diesen Unterschied zu geben, ist vor der Hand ganz unmöglich, er ist in der verschiedenen Organisation begründet und zeigt aufs Neue, wie vorsichtig man in der Uebertragung der Wirkungsweise von einem Thier aufs andre sein muss.

b) Analyse einzelner Symptome.

1. Die Wirkung auf das Nervensystem.

A priori ging ich von der Voraussetzung aus, dass auch beim Kaninchen die Krämpfe in erhöhter Erregbarkeit des Rückenmarks begründet seien. Es gelang mir, diese Voraussetzung durch Experimente unzweifelhaft zu bestätigen. Allerdings darf man nicht so eclatante Erfolge erwarten, wie bei Fröschen, da sich bei Säugethieren die Störungen in Folge aufgehobener Blutzufuhr oder Abtrennung von den Centralorganen weit früher bemerkbar machen.

Ich habe zunächst, um zu beweisen, dass die Krämpfe nicht peripherischer Natur sind, den N. ischiadicus einer Seite dicht an seinem Austritt durch das foramen isch. vorher durchschnitten. Wie vorausszusehen war, nahm das Bein an den in Folge der Vergiftung eintretenden Krämpfen nicht Theil, Es streckte sich nach der Durchschneidung im Knie und beugte sich im Hüftgelenk in Folge des Uebergewichtes der nicht gelähmten Extensoren, nahm eine zum Körper rechtwinklige Stellung an und behielt diese auch nach der Vergiftung. Dagegen betheiligte sich nach Unterbindung der A. iliaca externa links (nach Eröffnung der Bauchhöhle), die ohne Blutung und ohne wesentliche Nebenverletzung geschah, das linke Bein an den Zuckungen, wenngleich merklich schwächer, wie das rechte, was nicht Wunder nehmen kann, da

die Erregbarkeit der Säugethiermuskeln bei Abschluss der Blutzufuhr bekanntlich schnell sinkt.

Um die Unabhängigkeit der Krämpfe vom Cerebrum und der Medulla obl. zu erproben, durchschnitt ich bei einem Kaninchen das Rückenmark quer in der Höhe des sechsten Brustwirbels. Die Durchschneidung war mit erheblichem Blutverlust verbunden. Das Thier ist danach sehr matt, völlig paraplegisch, liegt mit dem Hinterkörper platt auf dem Brett, die Hinterbeine gleiten auseinander; das Kaninchen macht Versuche mit den Vorderbeinen seine Lage zu ändern, bewegt sie willkürlich und augenscheinlich ohne Hinderniss. In den Hinterbeinen treten bei starken Stichen reflectorische Zuckungen ein, eine eigentliche Erhöhung der Reflexerregbarkeit ist nicht gerade zu constatiren. Nach der Vergiftung treten Zuckungen, sowohl in den Vorderbeinen, wie in den Hinterbeinen auf, in letzteren jedoch schwächer. Das Kaninchen lässt reichlich Urin unter sich gehen, der zum Theil aufgefangen wird. Zwei Stunden nach der Vergiftung sind die Erscheinungen ungeändert, vier Stunden nachher nur noch schwach, das Thier wird durch Stich in die Medulla obl. getödtet. Die Section zeigt, dass die Durchschneidung vollständig gelungen. — Der mehrmals während des Versuchs gewonnene Urin ist blutig gefärbt, enthält Eiweiss und Zucker in reichlicher Menge. — Bei zwei Kaninchen durchschnitt ich das Rückenmark am fünften Brustwirbel, nachdem bereits in Folge der Vergiftung starke Zuckungen eingetreten waren. Der Erfolg war in beiden Fällen derselbe. Einige Augenblicke cessirten die Zuckungen, dann traten sie in den Hinterbeinen fast ebenso stark auf, wie vorher. Dieselben waren dabei völlig gelähmt, während das Kaninchen mit den Vorderbeinen noch coordinirte Bewegungen machte. In dem einen Fall wurde das Kaninchen nach einer Stunde getödtet, in dem andern konnte ich noch nach neun Stunden die Zuckungen in den Hinterbeinen constatiren, es starb erst in der Nacht. — In beiden Fällen war der Urin klar, hell, frei von Albumin und Zucker. Die Versuche scheinen mir unzweifelhaft zu zeigen, dass der Sitz der Krämpfe das Rückenmark ist und dass sie wahrscheinlich auf erhöhter Erregbarkeit desselben beruhen. Wie diese zu Stande kommt, bleibt freilich ebenso eine offene Frage, wie bei ähnlichen Giften; gröbere materielle Veränderungen sind am Rückenmark nicht wahrzunehmen.

2. Die Wirkung auf das Herz.

In sehr acut verlaufenden Fällen fand ich das Herz nach dem Tode noch pulsirend, von einer primären Herzwirkung kann also nicht die Rede sein. Bei Fällen, in denen die Vergiftung sich längere Zeit (5—10 Stunden) hinzog, habe ich nur zweimal Gelegenheit gehabt, die Section gleich nach dem Tode zu machen. Ich fand das Herz in der Diastole stillstehend, die Herzhöhlen durch dunkles, grösstentheils flüssiges Blut ausgedehnt. Mechanische Reizung löste noch einzelne Contractionen aus.

Was die Einwirkung auf die Pulsfrequenz betrifft, so habe ich nach einigen Versuchen aus den bekannten Gründen davon Abstand genommen, sie bei Kaninchen zu bestimmen. Auch die Bestimmung des Blutdrucks erschien bei den fortwährenden Zuckungen ganz illusorisch.

3. Die Wirkung auf die Respiration

zeigte sich constant vom Beginn der Vergiftung an in Form von Beschleunigung. Liess ich die Thiere durch Müller'sche Ventile athmen, welche so geringe Niveaudifferenzen in den Sperrflüssigkeiten boten, dass sie an sich nur eine ganz geringe Beschleunigung der Respiration hervorriefen, so zeigte sich nach der Vergiftung eine fortdauernde Beschleunigung bis auf 200 Athemzüge, ja noch mehr in der Minute, verbunden mit Abnahme der Ergiebigkeit der einzelnen Athemzüge. Gegen das tödtliche Ende hin werden die Raumveränderungen des Thorax bei der In- und Expiration so gering, dass das Spiel der Ventile aufhört. Die Thiere zeigten ausserdem unzweifelhaft Dyspnoe (auch bei freiem Athmen ohne Ventile), die sich durch Oeffnen des Mundes etc. ausdrückt.

Ueber die Betheiligung des Vagus an der Zunahme der Respirationsfrequenz habe ich Folgendes ermittelt.

Durchschneidet man die vorher am Halse blossgelegten Vagi in der Höhe des Kehlkopfs, nachdem die Respirationsfrequenz auf 100 und darüber gestiegen ist, so sinkt dieselbe augenblicklich und sehr erheblich, während gleichzeitig die Respirationen tiefer werden. Hat man durch Eröffnung der Bauchhöhle das Zwerchfell blossgelegt, so beobachtet man, dass sich dasselbe an den Zuckungen, denen die äusseren Thoraxmuskeln bei der Vergiftung unterliegen, auffallend wenig betheiligt: seine Bewegungen sind schnell, jedoch wenig unregelmässig, nach Durchschneidung der Vagi wer-

den sie tief und regelmässig. Die Respirationsfrequenz sinkt danach meistens auf etwa 40, erhebt sich nach einiger Zeit, überschreitet indessen 60—70 nicht. Bei umgekehrter Versuchsanordnung sieht man die nach Durchschneidung der Vagi eingetretene Verlangsamung der Respiration, einer mässigen Beschleunigung (50—60) Platz machen. Die erstere Versuchsanordnung ist indessen eclatanter und schlagender. Es handelt sich hier somit um eine Summationswirkung. Die Beschleunigung der Respiration hängt zum Theil ab von peripherer Erregung des Vagus, zum Theil aber auch von directer Erregung der Medulla oblong. (quoad Athmungscentrum) resp. erhöhter Erregbarkeit, analog der Einwirkung der Carbonsäure auf das Rückenmark. Gegen das tödtliche Ende hin bietet das Thier alle Zeichen der mangelhaften Sauerstoffzufuhr und Anhäufung von Kohlensäure und als eigentliche Todesursache kann man wohl die Lähmung des Athmungscentrum betrachten.

Dosis toxica und letalis.

Bei Feststellung der Dosis letalis ist abzusehen von den Versuchen, in denen direct zerflossene Carbonsäure oder sehr starke Lösungen unter die Haut gespritzt wurden. In Folge der Verschorfung, welche diese verursachen, tritt Thrombose der umgebenden Blut- und Lymphgefässe ein, welche die Resorption hindert. Es tritt daher mitunter selbst bei colossalen Dosen die Wirkung nur sehr spät und unvollständig auf und bei der Section zeigt der starke Carbonsäuregeruch bei Freilegung der betreffenden Hautstelle, dass eine grosse Quantität derselben an dem Ort der Einspritzung liegen geblieben. Auch J. Neumann hat¹⁾ dieses an zwei Hunden beobachtet, scheint die Erscheinung aber auf die geringe Resorptionsfähigkeit des subcutanen Gewebes beim Hunde zurückzuführen. Man darf also zur Feststellung der Minimaldosen nur wässrige Lösungen anwenden, welche keine ätzenden Wirkungen haben.

Meine Beobachtungen weichen insofern von den Angaben Hoffmann's²⁾, der die Dosis letalis für Kaninchen zu 0,2 Grm. angiebt, ab, als ich dieselbe im Allgemeinen etwas grösser fand.

1) l. c. p. 429—31.

2) In seiner Inaug. Diss. Dorpat; aus Canstatt's Jahresber. f. 1867 Bd. I, 462. Das Original war mir nicht zugänglich.

Spritzt man 0,15 Grm. Carbolsäure in wässriger Lösung unter die Haut oder in den Magen, so tritt häufig allerdings Allgemeinwirkung auf, aber selbst kleinere Kaninchen erholen sich sehr schnell und sind nach einer Stunde wieder völlig munter; selbst wenn man die Dosen mehrere Tage wiederholt, scheinen sie nicht merklich afficirt zu werden.

Grosse Kaninchen vertragen weit mehr, selbst ohne deutliche Intoxicationssymptome.

Am 27. 5. 11 Uhr Vormittags spritzte ich einem 3 Pfund 5 Loth schweren Kaninchen 0,09 Carbolsäure in wässriger Lösung unter die Haut — keine Wirkung.

5 Uhr Nachmittags 0,135 Grm. keine Wirkung.

Den 28. 5. 11 Uhr. 0,18 Grm. Die Intoxication bleibt zweifelhaft, höchstens leichtes Zittern.

Den 29. 5. 11 Uhr. Durch die Schlundsonde 0,4 Grm. eingespritzt. Nach 2 Minuten Beginn der Intoxication. Nach 5 Minuten sehr starke Zuckungen, nach 15 Minuten werden die Zuckungen wieder schwächer, nach einer halben Stunde läuft das Thier ganz munter in der Stube umher.

Es blieb nun durchaus munter, frass gut, nahm nicht merklich ab. Am 3. 6. wurde es durch Injection von 0,9 Grm. unter die Haut getödtet; der Tod erfolgte nach einer Stunde. — Von Verfettung Nichts zu constatiren. Ebenso vertrug ein anderes grosses Kaninchen 0,3 in den Magen gespritzt.

Ein kleines Kaninchen bekam täglich an 14 Tagen hintereinander 0,09 Carbolsäure unter die Haut. Bei dem kleinen Thier bewirkte diese Dosis jedesmal starke Intoxication und es magerte stark ab. Am 14. Tage Nachmittags lag es matt auf der Seite, ich machte daher keine Injection mehr, Nachmittags starb es. Bei der Section zeigte sich in der rechten Lunge oben Atelectase mit seröser Infiltration, sonst nichts Besonderes, keine Verfettung in Leber, Nieren, Labdrüsen. Ein anderes 3 Pfund 2 Loth schweres Kaninchen bekam 20 Tage lang täglich 0,18 unter die Haut gespritzt, zweimal sogar 0,22 Grm. Es traten jedesmal merkliche, bei den grösseren Dosen sogar heftige Intoxicationerscheinungen ein, von denen sich das Thier im Lauf einer Stunde indessen jedesmal erholte. Es blieb während der Zeit und noch 8 Tage lang nachher, während welcher die Beobachtung fortgesetzt wurde, munter, magerte nur etwas ab. Wie vorausszusehen, lässt sich

eine bestimmte Dosis letalis nicht angeben, sie wechselt vielmehr nach der Grösse des Thiers und nach der Anfüllung des Magens bei Einführung in diesen, wie es scheint, selbst individuell.

Dasselbe gilt auch von der Dosis toxica. 0,18 Grm. rufen bei grossen Kaninchen oft keine deutliche Wirkung hervor, während kleine schon von 0,09 Grm. oft schwer afficirt werden, jedoch weichen meine Beobachtungen darin von den Angaben Hoffmann's ab, dass nach ihm die Erholung sehr langsam in 2 bis 3 Tagen erfolgen soll, während ich die Kaninchen eine halbe Stunde, nachdem sie eine schwere Intoxication überstanden hatten, schon ganz munter fand.

In nahem Zusammenhang damit steht die Frage, ob es eine chronische Carbolsäurevergiftung giebt, d. h. ob häufig wiederholte Dosen, die jede für sich keine toxische Wirkung haben, bei häufiger Wiederholung im Stande sind, eine solche hervorzurufen. Die oben angeführten Thierversuche sprechen theilweise dafür, jedoch sind sie streng genommen nicht hierher zu ziehen, da bei ihnen die jedesmalige Dose so stark war, dass sie an sich schon starke Intoxicationerscheinungen hervorrief, hier handelt es sich um Dosen, welche keine Allgemeinerscheinung zur Folge haben. Kohn¹⁾ und J. Neumann (l. c. p. 425) haben bereits Fälle angeführt, in denen die Carbolsäure lange Zeit und in sehr grossen Dosen gebraucht wurde ohne Allgemeinerscheinungen hervorzurufen, wenn man absieht von einer grünlichen Färbung des Urins, die ich nicht als Intoxicationssymptom gelten lassen kann. Unsere Erfahrungen stimmen damit überein. So nahm ein Patient (Ritter) 3 Monate lang Carbolsäure mit geringen Unterbrechungen in gelöster Form mit schleimigem Vehikel und verbrauchte in der Zeit c. 65 Grm. ohne Intoxicationssymptome. Die von Kohn angegebenen Quantitäten sind noch grösser. Gegen die Möglichkeit einer chronischen Vergiftung spricht auch das schnelle Verschwinden der Carbolsäure aus dem Urin, sobald man sie aussetzt.

Etwas anders steht die Sache mit der Intoxication nach äusserem Gebrauch. Hier tritt bekanntlich nicht ganz selten eine Intoxication ein, wenn der Verband längere Zeit oder auch nur mehrere Tage hindurch in derselben Weise mit Carbolsäure gemacht wird, allein es lässt sich hier nicht übersehen, ob wirklich

1) Arch. für Dermat u. Syphil. Bd. I, p. 282.

eine cunnilative Wirkung vorliegt, ob nicht vielmehr in Folge von Zufälligkeiten — genauerem Anliegen, oder reichlicherer Durchtränkung des Verbandes — an einem Tage etwas mehr resorbiert ist, wie am andern. Hierauf sind auch vielleicht die Fälle von sog. Idiosyncrasie gegen Carbolsäure zurückzuführen, in denen nach einmaliger äusserer Anwendung schon schwere Intoxicationssymptome auftreten. Diese Vermuthung ist um so mehr gerechtfertigt, als Aehnliches bei innerlicher Anwendung der Carbolsäure meines Wissens nie beobachtet ist.

III. Die Wirkung beim Menschen.

Auf die toxische Wirkung der Carbolsäure beim Menschen kann ich nicht näher eingehen, da mir eigene Beobachtungen hierüber fehlen. Trotz der reichlichen und vielfachen innerlichen Anwendung derselben bei den verschiedensten Krankheiten in der Klinik in Königsberg, haben wir nie Gelegenheit gehabt, irgend erhebliche Intoxicationssymptome zu sehen. Ebenso wenig zeigte sich eine sofort in die Augen springende Wirkung auf Temperatur des Körpers, Puls oder Respiration. Nur bezüglich des Pulses schien mir eine spätere genauere Betrachtung der notirten Zahlen eine wenn auch geringe, so doch ziemlich unzweifelhafte Herabsetzung der Frequenz zu zeigen. Es sind namentlich 3 Fälle geeignet dieses zu zeigen, in welchen längere Perioden von Carbolsäuregebrauch mit solchen abwechseln, in denen weder sie noch andere Medicamente, die auf die Frequenz Einfluss haben konnten, gebraucht wurden, während sonst die Verhältnisse möglichst dieselben waren, die Kranken dauernd zu Bett lagen etc. Alle drei Fälle sind Lungengangrän. Selbstverständlich muss auch die Temperatur dabei berücksichtigt werden. Ich habe daher an den Tagen, die unter Carbolsäure-Einfluss standen, sowie andererseits an den davon freien, die täglich zweimaligen Zahlen für Körpertemperatur und Pulsfrequenz addirt und indem ich die Summen durch die Zahl der Einzelbeobachtung dividirte, direkt mit einander vergleichbare Zahlen erhalten.

1) Neuman. Carbolsäuregebrauch 1,5—200 2stündl. ein Esslöffel. Mittel aus 29 Beobachtungen an 14 $\frac{1}{2}$ Tagen. T = 37,91. Puls = 82,28. Carbolsäure ausgesetzt. (Die erste Beobachtung als neutral nicht mitgenommen). Mittel aus 30 Beobachtungen an 15

Tagen. $T = 37,85$. Puls $= 87,58$. Die Temperatur also etwas niedriger, trotzdem die Pulsfrequenz um 5,2 höher.

2) Rilat. Carbolsäure in derselben Quantität. Erste Periode: Mittel aus 14 Beobachtungen an 7 Tagen. $T = 37,7$. $P = 60,3$. Dann die Carbolsäure 2 Tage ausgesetzt, darauf wieder angefangen. Zweite Periode: Mittel aus 42 Beobachtungen an 21 Tagen. $T = 37,1$. $P = 60,7$. Carbolsäure ausgesetzt. Dritte Periode: Keine Carbolsäure. Mittel aus 7 Beobachtungen. $T = 37,5$. $P = 67,5$. Vierte Periode: Wieder Carbolsäure. Mittel aus 10 Beobachtungen an 5 Tagen. $T = 37,22$. $P = 65,6$.

Hier ist der Einfluss allerdings nicht so schlagend, aber es ist Gewicht darauf zu legen, dass gerade die längere Beobachtungsreihe dasselbe Resultat, wie vorhin giebt.

3) Ritter. Carbolsäure in derselben Dosis. 1. Mittel aus 24 Beobachtungen an 12 Tagen mit Carbolsäure. $T = 38,3$. $P = 73,9$. 2. Keine Carbolsäure. Mittel aus 20 Beobachtungen an 10 Tagen. $T = 38,5$. $P = 85,5$.

Hier ist der Einfluss wohl kaum zu bezweifeln, wenn auch die Temperatur etwas höher. Im Ganzen wird der Einfluss durch die Beobachtungen wohl wahrscheinlich, übrigens ist er jedenfalls nur von physiologischem und nicht von therapeutischem Interesse. Ueber die völlige Objectivität der Zahlen kann kein Zweifel sein, da sie nicht von mir, sondern dem jedesmaligen Amanuensis zu der Zeit von Herrn Rabow aufgenommen wurden und die Idee, dass die Carbolsäure den Puls auch beim Menschen verlangsamen möchte, bei mir erst bei Betrachtung der Zahlen entstand.

Therapeutische Wirkungen der Carbolsäure haben wir nicht beobachtet mit einziger Ausnahme der Längengangrän, auf welche die Carbolsäure bei consequenter Anwendung in der That einen heilenden Einfluss auszuüben scheint. Wahrscheinlich kommen der Carbolsäure auch dieselben oft ausgezeichneten Wirkungen zu, welche das Kreosot beim Brechdurchfall der Kinder und symptomatisch bei Erbrechen aus verschiedenen Ursachen ausübt, ja oft genug mag bei der Schwierigkeit wirklich ächtes Buchenholztheer-Kreosot im Handel zu erhalten, die Carbolsäure unter der Firma Kreosot sie in der That ausüben. — Einige Versuche, welche ich bei Erwachsenen hietüber anstellte, gaben ein durchaus zufriedenstellendes Resultat, zu einer ausgedehnten Anwendung, namentlich bei Säuglingen konnte ich mich im Interesse der Kranken nicht

entschliessen — man hat meiner Ansicht nach kein Recht, ein bewährtes Mittel durch ein zweifelhaftes zu ersetzen.

Ein Kranker, der Carbolsäure gebrauchte, klagte über darnach auftretende Zuckungen in den Armen, welche zwar nicht schmerzhaft seien, ihn aber doch beunruhigten (ohne dass ich ihn vorher auf eine solche Wirkung aufmerksam gemacht hatte); sie verschwanden, als das Medicament ausgesetzt wurde, indessen blieb diese Wirkung doch etwas zweifelhaft, da er später angab, die Zuckungen gelegentlich auch früher schon einmal, wenn auch nicht so stark, gehabt zu haben.

Auffallend ist das seltene Auftreten von Albumin im Harn in unseren Fällen. Gegenüber den Angaben von Kohn, der das Auftreten von Albumin und abgestossenen Nierenepithelien als eine fast constante Erscheinung betrachtet, allerdings auch grössere Dosen anwendete, haben wir im Ganzen nur an 2 Fällen Auftreten von Eiweiss an einigen Tagen beobachtet, das in einem Fall wieder verschwand; der andere Fall, eine Meningitis cerebrospinalis, endete bald tödtlich.

Dagegen sind nun allerdings primäre locale Wirkungen der Carbolsäure gar nicht selten; so klagten die Patienten, die an Lungengangrän litten, sehr häufig, dass dieselbe zum Husten reize. In solchen Fällen wird man wohl besser thun, sie in Pillenform zu geben, obwohl ich diese im Allgemeinen bei einem in concentrirtem Zustand so stark ätzend wirkenden Mittel, wie die Carbolsäure, nicht für zweckmässig halte. Mitunter verursachte dieselbe auch Magenschmerz, ja alle Symptome des Magencatarrhs: belegte Zunge, Appetitmangel, Aufstossen, Uebelkeit, so dass sie zeitweise ausgesetzt werden musste. In einem Fall wurde sie, namentlich nachdem sie schon einige Zeit gebraucht war, gar nicht vertragen: jedesmal, sobald wieder ein Versuch damit gemacht wurde, trat Appetitlosigkeit und Diarrhoe auf, so dass wir sie schliesslich, so wünschenswerth die Anwendung in diesem Fall auch erschien, ganz aufgeben mussten. Von besonderm Einfluss scheint hier die Reinheit des Präparats zu sein. Einige Tage hatten die für den innerlichen Gebrauch aus der Apotheke bezogenen Carbolsäurelösungen einen äusserst widerwärtigen Geruch, nach Phenylmercaptan, trotzdem die dazu verwendete Carbolsäure anscheinend sehr rein war (englisches Präparat). Sie wurde

nicht nur mit dem grössten Widerwillen genommen, sondern hatte auch sehr entschiedene gastrische Wirkungen.

Mit einiger Hoffnung ging ich an die Anwendung der Carbolsäure innerlich bei Variola. Ausgehend von der Thatsache, dass die Carbolsäure ein ausgezeichnetes antiseptisches Mittel ist und von der durchaus wahrscheinlichen Vermuthung, dass den Pocken ein Contagium vivum zu Grunde liegt, glaubte ich eine merkliche Einwirkung der Carbolsäure auf den Pockenprocess erwarten zu können. Die heftige Pockenepidemie, die im September 1870 bis April 1871 in Königsberg herrschte, gab mir reichliche Gelegenheit, die innerliche Anwendung in der Poliklinik, die ich damals unter Herrn Prof. Leyden verwaltete, zu prüfen. Bei unbefangenen Urtheil muss ich sagen, dass ich eine irgend merkliche Wirkung, Abkürzung des Verlaufs etc. nicht beobachten konnte.

Die Wirkung der Carbolsäure innerlich gegen Hautkrankheiten ist namentlich durch J. Neumann und Kohn festgestellt. Eigene Beobachtungen hietüber stehen mir nicht in erheblicher Menge zu Gebote, zum Theil habe ich es auch versäumt, genauere Notizen darüber zu machen. Höchst überraschend war die Wirkung bei einem Fall von schwerer Prurigo an den Unterschenkeln. Die Kranke — ein 13jähriges Mädchen — stellte sich noch öfters in der Poliklinik vor. Jedesmal nach Verbrauch einiger grm. Carbolsäure verlor sich das Hautjucken, das Kratzezem verschwand, die Prurigoknötchen sanken ein; die Kranke kam dann nicht mehr, bis das Jucken wieder auftrat. Von einer völligen Heilung konnte unter diesen Verhältnissen natürlich keine Rede sein.

Diese beiden innerlichen Anwendungen der Carbolsäure: gegen Lungengangrän und gegen Hautkrankheiten scheinen mir, abgesehen von mehr localen Wirkungen, wie bei Magenkrankheiten, zur Zeit die einzig gesicherten zu sein, während die übrigen noch der Experimentation unterliegen, ohne dass indessen nach unsern Erfahrungen, eine erhebliche Ausbeute dabei zu erwarten ist. Theoretisch begründet erscheint die Experimentation namentlich bei Infectionskrankheiten. — Die Wirkung der Carbolsäure auf das Nervensystem ist einer therapeutischen Verwendung wohl nicht fähig und auch nicht werth.

IV. Ueber das chemische Verhalten der Carbolsäure im thierischen Organismus.

Die Frage, ob die Carbolsäure als solche resorbirt und aus-

geschieden oder zerstört wird, sowie die Frage, durch welche Organe sie ausgeschieden wird, ist von verschiedenen Beobachtern verschieden beantwortet worden.

Entgegen den Angaben von Lemaire, dass die Carbolsäure stets durch die Lungen eliminirt werde, behauptet Hoffmann, der unter Buchheims Leitung arbeitete, dass die Expirationsluft nicht nach Carbolsäure rieche. Hoffmann gelang es auch nicht, dieselbe im Urin der Versuchsthiere nachzuweisen; so kommt er zu der Ansicht, dass sie im Organismus zerstört werde.

Kohn spricht (l. c. p. 224) von dem Auftreten der Carbolsäure im Urin, nach dem innerlichen Gebrauch, wie von einer bekannten Sache, giebt aber leider nicht an, wie dieser Nachweis geführt ist und wie oft er geführt ist.

Meines Wissens existirt nur eine einzige Angabe über die Auffindung der Carbolsäure in einem fast tintenschwarzen Urin, der nach äusserlicher Anwendung von Carbolsäure entleert war, von Almén.¹⁾ Er fand sie durch einfache Destillation des Urins nach dem Ansäuern.

Meiner Ansicht nach verdient dieser Punkt eine besonders sorgfältige Prüfung, da von dem Nachweis des unveränderten Durchganges der Carbolsäure durch den Organismus die theoretische Begründung ihres Gebrauchs, namentlich bei Processen, wie die Lungengangrän, abhängt. Ich habe daher diese Frage auch besonders bei Menschen untersucht. Bevor ich die hierbei erhaltenen Resultate berichte, muss ich mit einigen Worten eingehen: 1. auf die Art des Nachweises, die beweisende Reaction, 2. auf die Methode zur vorläufigen Isolirung.

ad 1. Hoffmann hat die Reaction mit Silberlösung (Reduction), Eisenchlorid (Blaufärbung) sowie die Reaction mittelst des in Salzsäure getauchten Fichtenspahns in Anwendung gezogen. Die Reaction mit Silber ist wenig beweisend, die mit dem Fichtenspahn eine ziemlich grobe und auch die Reaction mit Eisenchlorid lange nicht so fein, wie eine von ihm nicht benutzte, nämlich die Reaction mit Ammoniak und Chlorkalk, bei welcher die Flüssigkeit eine intensive und schöne blaue Farbe annimmt, die beim Ansäuern in eine rothe übergeht. Die Reaction mit Eisenchlorid hat gegenüber der letzteren noch den Nachtheil grösserer Vieldeutigkeit — eine Blau-

1) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 10, 1. Heft.

resp. Violettfärbung mit Eisenchlorid ist in der That eine sehr häufige Reaction — und leichteren Misslingens, d. h. geringe Beimengungen verursachen leicht, dass die Farbe nicht rein blau, sondern mehr oder weniger schmutzig, selbst bräunlich erscheint. Was die Feinheit der beiden Reactionen anlangt, so giebt bei Verwendung gewöhnlicher Reagensgläser die Ammoniak-Chlorkalk-Reaction, wenn man sie vorsichtig anstellt, bei $\frac{1}{4000}$ noch eine sehr starke Blaufärbung, während man mit Eisenchlorid bei $\frac{1}{2000}$ absolut keine Reaction mehr bekommt. Die Ausführung der Reaction erfordert allerdings einige Vorsichtsmassregeln, bei deren Vernachlässigung sie leicht, namentlich bei grosser Verdünnung, gänzlich fehl schlägt.

Man setzt zu der zu prüfenden Flüssigkeit ca. $\frac{1}{4}$ derselben Ammoniak, dann einige Tropfen Chlorkalklösung (ich verwendete stets das Filtrat eines Gemisches von 1 Theil Chlorkalk auf 20 Wasser), und erwärmt gelinde, nicht bis zum Kochen; bei stärkerem Gehalt an Carbolsäure tritt die Blaufärbung sofort ein, bei geringerem Gehalt muss man einige Minuten bis eine Viertelstunde stehen lassen. Zu starkes Erhitzen vernichtet die Reaction, ebenso auch zu starker Chlorkalkzusatz, mit dem man daher sehr vorsichtig sein muss. Man kann sich von der Schädlichkeit zu grossen Chlorkalkzusatzes leicht überzeugen, wenn man zu derselben sehr verdünnten Carbolsäurelösung, die sich in zwei Reagensgläsern befindet, das eine Mal nur wenige Tropfen Chlorkalk zusetzt, das andere Mal mehr und sonst beide gleich behandelt. Indessen auch der entgegengesetzte Fehler kann vorkommen, eine blaugewordene Flüssigkeit entfärbt sich nicht selten beim Stehen und wird dann durch erneuten Chlorkalkzusatz wieder blau. Sehr verdünnte Lösungen färben sich nur grün, beide Farben, die blaue wie die grüne gehen beim Ansäuern mit Schwefelsäure oder Salzsäure in Roth über.

ad 2) Die Art der Isolirung. — Hoffmann hat den Urin einfach mit Schwefelsäure destillirt, sicher geht die Carbolsäure dabei in das Destillat über, allein meistens in einem solchen Grade der Verdünnung, dass dasselbe direct, wie Hoffmann es versucht, die Reaction nicht giebt. Auch Almén hat die Reaction so gemacht. Mir selbst ist dieses zweimal so gelungen, in der Regel aber muss man die Carbolsäure erst in eine concentrirte Form bringen. Dieses geschieht sehr einfach durch Ausschütteln mit Aether und Abdestilliren bei gelinder Tempera-

tur. Die Carbolsäure geht aus der wässrigen Lösung beim Schütteln mit Aether zum grössten Theil in diesen über und bleibt beim Abdestilliren dieses zum grössten Theil zurück, aber wieder nur zum Theil; ein Theil, wiewohl nur Spuren, geht mit den Aetherdämpfen mit. Man kann sich davon überzeugen, wenn man den abdestillirten Aether mit etwas Kalilauge schüttelt und nochmals destillirt, die Carbolsäure lässt sich dann im alkalischen Rückstand nachweisen. Daher darf man auch den abdestillirten Aether nicht wieder zum Nachweis benutzen, sondern muss ihn vorher mit Kalilauge schütteln und nochmals abdestilliren.

Mein Verfahren ist demnach beim Urin folgendes: Der Urin wird mit Weinsäure stark angesäuert, über freiem Feuer ca. die Hälfte abdestillirt, das Destillat zweimal mit dem mehrfachen Vol. Aether geschüttelt, dieser abdestillirt, der Rückstand in einige Cc. Wasser gelöst, wenn nöthig filtrirt, und damit die Reaction angestellt. Ich nahm stets dieselbe Menge Urin, um auch quantitativ einigermaßen vergleichbare Resultate zu erhalten, nämlich 200 Cc.

Was zunächst das Verhalten normalen Urins betrifft, so bekam ich auf diesem Wege nie eine bläuliche oder auch nur grünliche Färbung, so dass ich das Vorkommen von Carbolsäure im menschlichen Urin in solcher Quantität, dass sie sich in 200 Cc. nachweisen lässt, entschieden leugnen muss; die etwaige „normale Carbolsäure“ kommt also für diese Frage nicht in Betracht.

Was die Feinheit des Verfahrens anlangt, so erhält man bei einem Gehalt des Urins von $\frac{1}{2000}$ (also in 200 Cc. 0,1) eine sehr intensive Blaufärbung, Spuren von Reaction sogar in erster Destillation. Bei einem Gehalt von $\frac{1}{4000}$ ist die Blaufärbung auch noch ziemlich stark.

Nach diesem Verfahren habe ich an 22 Tagen die Carbolsäure nach innerlichem Gebrauch nachgewiesen bei 5 Patienten, 4 Mal nach äusserlichem, bei 3 Kranken. Die Reaction blieb nie vollständig aus, wo man sie hätte erwarten können, war mitunter allerdings sehr schwach, jedoch nur in dem einen Fall (Sczezcur). Ich halte es für überflüssig, die Fälle einzeln aufzuzählen. Die angewandte Dosis war in allen Fällen relativ klein, nicht über 0,9 pro die, aber auch bei kleineren Dosen gelang der Nachweis vollständig, so in einem Fall, wo nur 0,3 pro die genommen wurden.

Von Interesse ist noch die Frage, wie bald nach dem Gebrauch die Carbolsäure im Urin auftritt und wie lange nach dem Aussetzen des Mittels sie noch durch den Urin ausgeschieden wird.

Was die erste Frage betrifft, so nahm ein Patient (Sczezeur — progr. Muskelatrophie) den 14. 4. früh, 6 Uhr, 0,1 Carbolsäure, ebenso um 8 Uhr etc. 2 stündlich. 11 Uhr Urin gelassen, nicht untersucht, 3 Uhr Nachmittags 150 Cc. Urin, keine Carbolsäure nachweisbar.

Bis zum 17. 11 Uhr Vormittags entleert: 1250 Cc., goldgelb, klar, sauer. Zweifelhafte Spur. Bis zum 18. 11 Uhr: 1230 Cc. klar, Spur grünliche Färbung. Geringe Reaction.

Die Reaction blieb hier auch im weiteren Verlauf gering, es trat nur Grünfärbung ein.

Ein anderer (Neumann) bekam den 8. 5., Abends, 0,1, den 9. 5. 0,3 pro die u. s. f. Der Urin vom 9. 11 Uhr bis 10. 11 Uhr gab eine sehr schöne Reaction, ebenso am 11., am 13. Den 15., Morgens, nahm er zum letzten Mal. In dem Urin vom 15. 11 Uhr bekam ich unzweifelhafte, jedoch schwache Reaction, am nächsten Tage keine Reaction.

Kruppke. 4 Tage Carbolsäure, 0,9 pro die, am 30., Morgens, zum letzten Mal. Am 28., 29., 30. Carbolsäure nachgewiesen, am 31. nur noch sehr schwach, so dass ich am nächsten Tage nicht mehr untersuchte. Im Blut am 29. keine Reaction zu erhalten.

Somit findet eine Retention von Carbolsäure nicht statt und es ist eine cumulative Wirkung nicht zu befürchten.

Die Carbolsäure scheint im Urin an Alkali gebunden zu sein, da der Nachweis misslingt, wenn man den Urin nicht ansäuert, selbst wenn er an sich auch sauer reagiert. Ich trete damit in Widerspruch mit den Angaben Buliginsky ¹⁾, nach welcher Alkali nicht im Stande sein soll, die Carbolsäure zurückzuhalten. Ich kann auf diese Frage hier nicht näher eingehen und will nur einen Versuch anführen, welcher dieses meiner Ansicht nach unzweifelhaft beweist, mindestens für Aetzkali.

200 Cc. Carbollösung von $\frac{1}{2}$ % mit Aetzkali alkalisch gemacht, c. 50 abdestillirt. Das Destillat giebt keine Reaction, ebensowenig nach Extraction mit Aether. Jetzt mit Weinsäure

1) Tübinger Untersuchung etc., p. 235.

angesäuert, 50 Cc. Wasser zugesetzt und wieder 50 Cc. abdestillirt. Das Destillat giebt direct Reaction.

Der nach Carbolsäuregebrauch entleerte Urin hat bekanntlich oft eine dunkle Färbung, welche vom leicht Olivengrünen wechselt bis zum tief Dunkelbraunen; letzteres kommt am häufigsten bei äusserer Anwendung vor. Die Ursache der dunkeln Färbung ist bisher streitig gewesen, und ich habe die färbende Substanz gleichfalls nicht isoliren können. Um ein intermediäres Oxydationsproduct handelt es sich wohl ohne Zweifel, wie auch Uitzmann (bei Kohn) hervorgehoben hat; auffällig ist, worauf gleichfalls Kohn schon aufmerksam gemacht hat, dass die dunkle Färbung weit häufiger und schneller bei äusserer Anwendung eintritt, als bei innerer. Der Grund dafür ist vielleicht darin zu suchen, dass die Carbolsäure sich in der Wunde vor der Resorption bis zu einem gewissen Grade oxydirt, nicht erst im Körper. Ziemlich allgemeiner Usus ist es, bei eintretender dunkler Färbung des Urins den Gebrauch der Carbolsäure zu unterbrechen, auch wenn keine weiteren Intoxicationssymptome vorhanden waren. Diesem Usus liegt natürlich die instinctive Anschauung zu Grunde, dass der Urin bei dunkler Färbung auch reich sei an Carbolsäure und der Organismus damit, so zu sagen, angefüllt. Es fragt sich indessen doch, wie weit diese Ansicht sich durch directe Untersuchung des Gehaltes an Carbolsäure bestätigen lässt. Hiertüber haben meine Beobachtungen Folgendes ergeben:

Ob bei innerem Gebrauch eine dunkle Färbung eintritt oder nicht, hängt von individuellen Verhältnissen ab, die sich bis jetzt nicht übersehen lassen, nicht direct von Carbolsäuregehalt. Ich habe (bei Sczezcur) Urine beobachtet, die eine unzweifelhafte grünliche Färbung hatten und in denen doch nur eine Spur Carbolsäure nachweisbar war, während andererseits die Urine von Neumann keine Spur grünlicher Färbung zeigten und doch stets eine sehr eclatante Reaction gaben. In sehr dunkel gefärbten Urinen habe ich allerdings stets deutlich nachweisbar Carbolsäure gefunden, aber nicht entsprechend der Färbung. Man hat also nicht nöthig, die Carbolsäure sofort auszusetzen, sobald dunkler Urin erscheint, viel besser ist es, sich nach den Intoxicationssymptomen zu richten, von denen die eintretenden Verdauungsstörungen ohne Zweifel die wichtigsten und marquantesten sind. Was den Nachweis der Carbolsäure an damit vergifteten Thieren

betrifft, so habe ich für den Urin darauf verzichtet, weil die vom Kaninchen erhaltenen Urinmengen zu gering sind. Im Blut fand ich die Carbolsäure unter fünf Fällen, die ich darauf untersuchte, drei Mal sicher, ein Mal zweifelhaft, ein Mal nicht. Die Vergiftung war von den drei Fällen zwei Mal subcutan, ein Mal durch die Schlundsonde bewirkt.

Die geringen Mengen Carbolsäure, welche man bei Thieren stets und mitunter auch beim Menschen nur findet, führen unwillkürlich auf die Idee, dass doch ein mehr oder weniger beträchtlicher Theil derselben der Oxydation verfällt. Angaben über directe Oxydationsproducte von guter chemischer Characterisirung, so dass man sie im Organismus wiederfinden könnte, vermochte ich nicht aufzufinden. Sie scheint vielmehr, wenn sie von dem Oxydationsmittel überhaupt angegriffen wird, direct Oxalsäure resp. Kohlensäure zu geben. Auffallend leicht erfolgt diese Oxydation durch übermangansaures Kali, schon in der Kälte beim Vermischen wässeriger Lösungen. Wegen der alkalischen Reaction der Flüssigkeit geht die Oxydation nicht weiter bis zur Kohlensäure.

Hierauf fussend habe ich bei einigen Kaninchen das Blut nach der Vergiftung auf Oxalsäure untersucht. Es wurde zu dem Zweck mit Wasser stark verdünnt, coagulirt, eingedampft, mit Salzsäure angesäuert, mit Aether geschüttelt etc. Von drei Fällen konnte ich zwei Mal Oxalsäure nachweisen, allerdings nur in minimalen Mengen, aber doch unzweifelhaft, wie die mikroskopische Untersuchung des erhaltenen oxalsäuren Kalk zeigte. In dem Blut von zwei gesunden Kaninchen vermochte ich keine Oxalsäure nachzuweisen, man kann sie daher wohl als Oxydationsproduct des eingeführten Phenols betrachten.

Nachtrag.

Obige Arbeit war im Manuscript bereits im August 1871 zum Druck fertig; durch verschiedene Umstände hat sich die Publication ungewöhnlich verzögert. Inzwischen ist eine Reihe von Publicationen erfolgt, die mich nöthigen, in einigen Punkten noch nachträglich Versuche anzustellen.

Von Hamburg sind Versuche veröffentlicht ¹⁾, nach denen die chemisch reine Carbolsäure bei weitem nicht so giftig ist, wie die im Handel vorkommende unreine, eine Angabe, die inzwischen leider schon ihren Weg in die Tageblätter gefunden hat (Leipziger illustrierte Zeitung) und leicht zu unvorsichtigem Gebrauch der Carbolsäure verleiten könnte. Die von mir benutzte

1) Aus Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. IV. 751.

Carbolsäure war schön crystallisirt, schwach röthlich gefärbt (auch anfangs völlig farblose Carbolsäure färbt sich, dem Licht ausgesetzt, auf der belichteten Seite roth) von angenehmem Geruch. Bei 100° gab sie etwas Wasser, dann destillirte zwischen 180—184 alle Säure über bis auf einen minimalen Rückstand. Den Schmelzpunkt habe ich leider versäumt, zu bestimmen. — Um ganz sicher zu sein, dass die von mir beobachtete Wirkung in der That der Carbolsäure zuzuschreiben sei und nicht Verunreinigungen, habe ich mit Unterstützung meines Bruders Dr. H. Salkowski Phenol durch Schmelzen von benzolsulfosaurem Natron mit Kali dargestellt und durch mehrmalige Rectification gereinigt. Derselbe hatte dann noch die Güte, dasselbe aus Salicylsäure durch Erhitzen mit Glaspulver darzustellen. Beide Präparate trugen die Charactere völliger Reinheit an sich und ihre Wirkung bei Kaninchen zeigte sich auch in der Grösse der Dosis vollkommen identisch mit der früher beobachteten.

Zweitens ist in neuester Zeit von Landolt Bromwasser als Reagens auf Phenol empfohlen¹⁾. Landolt hat damit Phenol im normalen menschlichen Urin nachweisen können, indem er den durch Fällung des Urins mit Bromwasser erhaltenen Niederschlag mit Natriumamalgam erwärmte und dann mit Schwefelsäure ansäuerte: es entstand dabei der Geruch nach Phenol. Landolt sieht darin eine Bestätigung der Angabe von Lieben, dass der Urin Phenol enthalte, ich bemerke indessen hiezu, dass Liebens Angabe sich ausschliesslich auf Pferdeurin bezieht. Für mich ist diese Angabe Landolts insofern von Wichtigkeit, als man den Nachweis des unveränderten Durchgangs des Phenol für erschüttert ansehen könnte, wenn dasselbe in jedem Urin vorkommt. Derselbe wird jedoch thatsächlich davon nicht tangirt.

Was zunächst das Auftreten eines phenolartigen Geruchs betrifft, so habe ich ihn bei menschlichem Urin allerdings mitunter, aber durchaus nicht immer, in einer für mich ganz überzeugenden Weise erhalten. Von andern Beobachtern wurde derselbe in diesen Fällen häufig nicht zugegeben, was ja weiter nicht Wunder nehmen kann. Den objectiven Nachweis, der immerhin nothwendig erscheint, habe ich bei zahlreichen Versuchen in keinem Fall führen können; die Quantität des in 500 Cc. Urin enthaltenen Phenol, wenn es vorhanden ist, scheint hiezu zu gering zu sein. Vielleicht liegt die Ursache auch darin, dass Bromwasser aus Urin selbstverständlich nicht nur Phenol, sondern in überwiegender Menge andere Substanzen fällt (unter andern, scheint es, Bromsubstitutionsprodukte fetter Säuren), welche die Reaction stören mögen. Ist die Phenolmenge im Urin irgend erheblicher, so gelingt der Nachweis mit Hülfe von Bromwasser sehr leicht. So gelang er in Urin, der nach Gebrauch von Carbolsäure entleert war (durch Extraction der angesäuerten Flüssigkeit mit Aether etc.) bei hinreichend langer Digestion mit Natriumamalgam ohne Schwierigkeit (die Reduction geht schwer bis zu Phenol). Aber in diesem Fall konnte ich in 200 Cc. nach der einfachen Methode, die ich oben beschrieben, das Phenol auch mit Leichtigkeit nachweisen, während dieses, wie oben bemerkt, bei normalem Urin nie gelang. Die Versuche, welche den unveränderten Durchgang des Phenols zeigen, bleiben somit vollständig beweiskräftig. — Mit Versuchen über die Wirkung der nächsten Substitutionsproducte des Phenols bin ich beschäftigt und behalte mir die Bearbeitung dieses Themas vor.

Herrn Prof. Leyden sage ich für die gütige Ueberlassung des klinischen Materials meinen besten Dank.

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. IV. 770.

Zur Frage über den Zuckergehalt des normalen Harns.

Von
Prof. J. Seegen.

Brücke hat es bekanntlich zuerst ausgesprochen, dass der normale Harn Zucker enthalte. Der Ausspruch Brücke's stützte sich auf eine Reihe von Versuchen, die in mehrern Abhandlungen¹⁾ niedergelegt sind.

Brücke hat durch eigene von ihm erdachte Methoden den Zucker zu isoliren versucht und hat in den dargestellten Verbindungen die Anwesenheit von Zucker durch die ganze Reihe von Reactionen, welche den Zucker characterisiren, nachzuweisen gesucht. Er hat sich nicht damit begnügt, zu zeigen, dass die von ihm als Zuckerverbindung angesprochene Substanz Metalloxyde reducire, sondern er hat Gährungsversuche angestellt und positive Resultate erlangt. Die Entwicklung von Kohlensäure galt ihm als unzweifelhafter Beweis, dass Zucker vorhanden sei.

Bence Jones²⁾ hat Brücke's Versuche wiederholt, er hat eine seiner Methoden zur Isolirung des Zuckers zwar nicht entsprechend gefunden, aber mit der nach einer andern Methode aus normalem Harn dargestellten Verbindung alle Reductionerscheinungen nachgewiesen, und seine Gährungsversuche gestatteten ihm nicht blos, die sich entwickelnde Kohlensäure, sondern auch das zweite Spaltungsprodukt des Zuckers, den Alcohol, nachzuweisen. An der Anwesenheit von Zucker im normalen Harn konnte also kein Zweifel sein.

Das Beweisverfahren von Brücke und Bence Jones war ein so vollständiges, dass an dem von ihnen aufgestellten Axiome, der normale menschliche Harn enthalte Zucker, kein Zweifel zu bestehen schien, und wenn auch wiederholt die Haltbarkeit des einen

1) Brücke. Ueber das Vorkommen von Zucker im Urine gesunder Menschen. Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wissensch. 29. Bd. Darf man Urin, in welchem Zucker bestimmt werden soll, vorher mit Bleiessig ausfällen? Sitzungsber. der K. Akad. d. Wissenschaften. 39. Band.

2) Bence Jones. On sugar in the urine. Journal of the chemical society of London 1862.

oder des andern Beweises durch Gegenversuche angefochten wurde, wie durch Wiederhold, Friedländer, Helferich, Lecomte, Meissner und Babo, so wurde doch die auf eine ganze Reihe von Beweisen gestützte Annahme nicht erschüttert. Diese Annahme ging als Thatsache in viele physiologische Lehrbücher über und der eifrigste Vertreter von Brücke's Anschauung, W. Kühne begnügte sich nicht blos, die Thatsache zu registriren und den Nachweis als vollkommen bindend zu bezeichnen, sondern er gibt auch, ohne die Quelle für diese Angabe zu nennen, die Menge des Zuckers im normalen Harn auf 0,1 % an, und fügt hinzu, dass der Mensch im Tage mehr als 1 Grm. Zucker durch die Nieren ausscheidet.

Da ich wiederholt gesehen hatte, dass ein percentischer Zucker-gehalt des Harns, wie ihn Kühne als normal bezeichnet, alle Zeichen der Diabetes mellitus hervorzurufen vermag, schien es mir nicht sehr wahrscheinlich, dass eine solche Zuckerausscheidung noch in den Rahmen des physiologischen Stoffumsatzes passen könnte. Es stiegen mir auf Grundlage der ärztlichen Erfahrung überhaupt Zweifel darüber auf, dass die Zuckerausscheidung durch den Harn ein physiologischer Vorgang sein sollte und ich hielt es darum für meine Pflicht, die Frage nochmals durch eingehende und umfassende Versuche zu prüfen.

Meine Versuche waren nach zwei Richtungen angestellt. Ich machte erstens zahlreiche Untersuchungen mit grossen Harnmengen nach den verschiedenen von Brücke angegebenen Methoden über das Vorhandensein von Zucker, und nachdem die Resultate entweder ganz negativ ausfielen, oder sehr zweifelhafter Natur waren, prüfte ich zweitens die bekanntesten Zuckermethoden und suchte die Grenze ihrer Leistungsfähigkeit zu bestimmen. Alle unsere Zuckerproben leiden nämlich an dem grossen Gebrechen, dass sie nicht ausschliesslich Zucker anzeigen. Im Harn speciell sind Substanzen enthalten, welche sich den meisten Zuckerproben gegenüber eben so verhalten, wie Zucker. In so lange als wir nicht eine Methode besitzen, die nur Zucker mit Ausschluss aller andern Harnbestandtheile anzeigt, haben wir nur dann das Recht auf die Anwesenheit von Zucker zu schliessen, wenn die Intensität der durch eine Zuckerprobe hervorgerufenen Erscheinungen derart ist, dass eine gleiche Intensität der Erscheinung unter gar keiner Bedingung durch normalen Harn veranlasst sein kann. Es

muss darum die Leistungsfähigkeit jeder Zuckerprobe genau gekannt sein, d. h. es muss festgestellt sein, bis zu welcher Grenze die eine oder die andere Probe Zucker mit Bestimmtheit nachweisen kann. Jenseits dieser Grenze beginnt das Fehlergebiet und Erscheinungen, die in dieses Gebiet fallen, haben nicht die geringste Beweiskraft. Man sucht sich, wenn es sich um zweifelhafte Reactionsresultate handelt, dadurch zu helfen, dass man andere Zuckerproben als Controle benützt, aber alle chemischen Zuckerproben leiden, wie erwähnt, an demselben Gebrechen, dass die durch sie veranlassten Erscheinungen auch durch Harnbestandtheile hervorgebracht werden; ein Häufen dieser Proben ist also keine Controle; wenn die eine Probe ein zweifelhaftes Resultat giebt, wird durch die andere nur dieses zweifelhafte Resultat bestätigt.

Ich habe meine Detailuntersuchungen unter dem Titel „Gentgen die bis jetzt angewendeten Methoden um kleine Mengen Zucker mit Bestimmtheit im Harn nachzuweisen“ vor einiger Zeit veröffentlicht ¹⁾.

Bei der grossen Bedeutung, welche die Frage, ob die Zuckerausscheidung durch den Harn eine physiologische Function sei, für Physiologen wie für Aerzte hat, habe ich das Ergebniss jener Untersuchungen mit Rücksicht auf diese Frage bearbeitet, und theile diese Bearbeitung in Nachfolgendem mit.

Brücke hat, wie er in seiner ersten Abhandlung mittheilt, zuerst die Bemerkung gemacht, dass der Urin der gesunden Menschen sich, mit Kali gekocht, tiefer gelb färbt und kleine Mengen Wismuthoxyd und Kupferoxyd reducirt. Er musste es zweifelhaft lassen, ob diese Erscheinungen von Zucker herrühren, bis es ihm gelungen war Zuckerkali aus dem Urin gesunder Menschen abzuscheiden.

Brücke legt nun sein Verfahren dar, nach welchem ihm diese Abscheidung gelungen ist. Er versetzte den Urin mit so viel starkem Weingeist, dass in der Flüssigkeit etwa $\frac{1}{6}$ absoluten Alcohols sind. Es wurden auf je 10 Cc. Harn 54 Cc. eines 94,3 procentigen Weingeistes genommen. Nachdem Harn und Alcohol gemischt sind und der entstandene Niederschlag sich gesenkt hat, wird in ein Becherglas filtrirt, dem Filtrate tropfenweise unter

1) Sitzungsberichte d. K. Akad. d. Wissenschaften, 64. Bd.

stetem Umrühren alkoholische Kalilösung bis zur deutlichen Alcalescenz hinzugefügt, das Gemische wohlbedeckt im kalten Raume durch 24 Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit wird die Flüssigkeit vorsichtig abgegossen. Man findet Boden und Wände des Gefässes mit einem kristallinischen Ueberzuge bedeckt. Dieser wird, nachdem der Alcohol abgedunstet ist, zu den Zuckerproben benutzt. Nach Brücke's Erfahrungen erhält der Beschlag am meisten Zuckerkali, wenn er schön büschelförmig kristallinisch ist, während grobkörnige drusige Massen andern gleichzeitig ausgeschiedenen Substanzen angehören.

Ich habe, als ich die Beantwortung der Frage, ob der normale Harn wirklich Zucker enthalte, in Angriff nahm, Brücke's Methode in der scrupulösesten Weise befolgt. Ich erhielt den von ihm beschriebenen Beschlag, aber dieser Beschlag gab mit schwefelsaurem Kupferoxyd entweder ein complet negatives Resultat, oder nur eine schwach dichroitische Trübung, d. h. jene nicht charakteristische Reduction, wie sie fast jeder normale Harn giebt. Brücke selbst scheint nach seiner Schilderung keine besseren Reactionen bekommen zu haben, während es doch nahe lag, zu erwarten, dass eine von jeder die Reaction hemmenden Substanz freie wässrige Zuckerlösung, auch wenn der Zucker in kleinster Menge vorhanden wäre, die schöne charakteristische Reduction zu Kupferoxydul zeigen würde.

Ich zweifelte anfangs nicht an dem Werthe der Brücke'schen Methode, und glaubte die negativen Resultate, die ich erhielt, darauf beziehen zu müssen, dass die untersuchten Harne zu wenig Zucker enthielten. Ich suchte nun zu ermitteln, bis zu welcher Grenze man nach Brücke's Methode noch Zuckerkali darstellen könne. Ich machte mir eine wässrige Zuckerlösung von 0,125 pCt. Zuckergehalt (ich löste 250 Mgr. Zucker in 200 Wasser), verfuhr ganz nach Brücke's Methode; nach Hinzufügung von alkoholischer Kalilösung bildete sich eine starke wolkige Trübung, aber nach 24 Stunden war dieselbe verschwunden, die Flüssigkeit war vollständig klar, es hatte sich gar keine Ausscheidung gebildet, Wände und Boden des Gefässes zeigten auch nicht die Spur eines Beschlages, 10 Cc. der alkoholischen Flüssigkeit wurden zur Trockene abgedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung gab nach Fehling die schönste Zuckerreaction. Ich steigerte allmählig den Zuckergehalt der alkoholischen Flüssigkeit bis auf

10 Grm., es traten stets dieselben Erscheinungen auf, bei Hinzufügung von alkoholischer Kalilösung bildete sich eine dichte Trübung, die nach 24 Stunden geschwunden war, ohne dass eine Spur einer Ausscheidung sich gebildet hatte.

Schon diese Versuche bewiesen auf's Klarste, dass eine Zuckerkalibildung nach Brücke's Methode unmöglich sei.

Da die im ersten Momente der Einwirkung der Kalilösung gebildete Ausscheidung sich nach einiger Zeit wieder löste, lag es nahe anzunehmen, dass bei dem Brücke'schen Verfahren der Gehalt an Alkohol zu gering sei. Ich löste daher in einem neuen Versuche eine gewisse Menge Zucker in 60 Cc. Wasser, fügte 940 Cc. absoluten Alkohol hinzu, setzte alkoholische Kalilösung zu, es entstand eine starke milchige Trübung und momentan schied sich ein voluminöser weissgelber Niederschlag an den Wänden und am Boden des Becherglases aus. Der Niederschlag wurde schon nach wenigen Minuten zäh und hatte das Aussehen von lichtgelbem Wachse. Die überstehende Flüssigkeit wurde abgossen und auf den zähen Niederschlag von neuem 94 procentiger Alkohol gegossen. Die decantirte Flüssigkeit, wie der mit Alkohol übergossene Niederschlag, wurden durch 24 Stunden an einem kühlen Orte gelassen. Die decantirte Flüssigkeit war ganz klar geworden, und am Boden des Gefässes hatte sich ein sehr feiner braungelber firnissartiger Beleg gebildet, auch nicht die Spur einer Kristallisation war vorhanden. Der ursprüngliche Niederschlag hatte sich gebräunt und stellte eine tiefdunkelgelbe firnissartige Masse dar. Nach wenigen Tagen war die Masse dunkelbraun geworden, wie dunkler Syrup, der mit der Ausscheidung in Berührung gewesene Alkohol war zuckerfrei.

Die kleinsten Mengen dieser firnissartigen Masse gaben mit der Fehling'schen Lösung die eclatanteste Zuckerreaction, Ausscheidung von Kupferoxydul.

Ich bestimmte die Löslichkeit des Zuckerkalis in Alkohol und fand, dass derselbe erst in 90 procentigem Alkohol unlöslich sei.

Ich habe später unzähligemal aus diabetischen oder künstlich zuckerhaltigen Harnen Zuckerkali dargestellt, indem ich den Harnrückstand durch 94 procentigen Alkohol extrahirte und alkoholische Kalilösung hinzufügte, das Zuckerkali hatte sich stets am Boden des Gefässes als firnissartiger Beleg ausgeschieden. Bei einem Zuckergehalte von 0,08 pCt. war dieser Beleg noch sehr deutlich

und gab die schönste Kupferreaction wie eine wässerige Zuckerlösung.

Das Zuckerkali scheidet sich also aus einer über 90 pCt. Alkohol enthaltenden Lösung momentan aus, es hat kein krystallinisches Aussehen, ist nicht farblos, sondern stellt eine gelbe an der Luft rasch braun werdende firnissartige Masse dar.

Es ist nach Brücke's Methode unmöglich Zuckerkali zu erlangen, weil das gebildete Zuckerkali in dem kaum 80 pCt. Alkohol enthaltenden Gemisch sich wieder löst. Der von ihm erhaltene krystallinische Beschlag war kein Zuckerkali, sondern die Verbindung von Kali mit andern Harnbestandtheilen.

Brücke hat später das Vorhandensein von Zucker im normalen Harn noch in anderer Weise nachzuweisen gesucht, und zwar indem er den Harn mit Bleizucker, Bleiessig und Amoniak fällte, die beiden letzten Niederschläge sollten den Zucker enthalten. Diese Bleiverbindungen wurden durch Oxalsäure zerlegt, die überschüssige Oxalsäure wurde durch kohlen sauren Kalk gefällt, das Filtrat mit Essigsäure angesäuert, zum Troknen eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und mit diesem die Zuckerproben gemacht, und es wurden nicht bloß die Reductionsproben gemacht, sondern auch die Gährungsprobe angestellt und sie gaben alle ein positives Resultat.

Ich machte wieder zuerst zahlreiche Versuche mit grossen Harnmengen von 500—8000 Cc., genau nach Brücke's Methode. Die erhaltenen Niederschläge, selbst der dritte amoniakalische, waren noch sehr bedeutend, was schon an und für sich bewies, dass man es hier nicht mit einem reinen Bleisacharat zu thun haben kann, sondern dass mit dem etwa vorhandenen Zucker noch sehr viele Harnbestandtheile niedergefallen waren. Die Eindampfungsrückstände der Filtrate des zerlegten Bleiessig- und des Amoniakniederschlags gaben stets folgendes Verhalten: sie reducirten Kupferlösung zu einer schmutzig gelben, trüben Flüssigkeit, und zwar brachte der Rückstand aus dem Filtrate des zerlegten essigsauren Bleiniederschlags eine reichlichere Reduction hervor. Salpetersaures Wismuthoxyd wurde selbst bei längerem Kochen nicht geschwärzt, es wurde nur etwas schmutziggrau gefärbt. Die Polarisationsprobe, sowie die Gährungs-

probe in der Eudiometerröhre, gaben vollständig negative Resultate.

Ich musste mich nun zuerst fragen, sind nicht die Reductionerscheinungen schon für die Anwesenheit von Zucker maassgebend? Die mit den Filtraten der zerlegten Bleiniederschläge erzielten Reductionen sind durchaus nicht charakteristischer als die Reductionen, die durch normalen Harn ohne jede weitere Proce-
dur erzielt werden. Durch normalen Harn wird die Fehling'sche Lösung gelb gefärbt, zuweilen auch von Kupferoxydulhydrat getrübt, und weisses Wismuthoxyd wird stets grau gefärbt. Die Erscheinungen sind unzweifelhaft auf stattgehabte Reductionen zu beziehen, trotzdem sind wir nicht berechtigt, auf Grundlage dieser durch normalen Harn veranlassten Erscheinungen, Zucker als reducirende Substanz anzusehen, weil der Harn Substanzen enthält, von denen es bekannt ist, dass sie gleichfalls reducirende Wirkung üben, so die Harnsäure, und weil unter den noch nicht gekannten Harnsubstanzen ebenfalls noch möglicherweise reducirende Stoffe vorhanden sein könnten. Wenn wir im Stande wären, durch Darstellung einfacher Verbindungen aus dem Harn alle diese störenden Harnbestandtheile auszuschliessen, könnten wir mit Recht auch die schwächsten reducirenden Wirkungen auf Zucker beziehen. Aber die gewonnenen Bleiniederschläge sind reich an Harnbestandtheilen, sie enthalten gerade jenen Körper, die Harnsäure, welcher die Reduction des Kupferoxyds veranlasst.

Ich habe, um darüber Gewissheit zu erlangen, mit welchem der Bleiniederschläge die Harnsäure zur Ausscheidung gelange, Harnsäure in einer wässrigen Lösung von phosphorsaurem Natron gelöst, ungefähr in dem Mengenverhältnisse, in welchem Harnsäure im Harn gelöst ist. Der Lösung wurde Bleizucker zugesetzt, der Niederschlag gut gewaschen, das Filtrat durch Bleiessig und durch Amoniak gefällt. Die drei gebildeten Niederschläge wurden durch SH zerlegt, die Filtrate einzeln im Wasserbade zur Trockne eingedampft und mit den gebildeten Rückständen die Murexidprobe angestellt. Der Rückstand von dem durch Zerlegung des essigsauen Bleiniederschlages gewonnenen Filtrate giebt die schönste Murexidprobe, der Rückstand aus dem Amoniakniederschlage giebt die Murexidprobe nur schwach, während sie mit dem Rückstande aus dem durch Bleizucker gewonnenen Niederschlag vollständig negativ ausfällt. Der grösste Theil

der Harnsäure ist also durch Bleiessig ausgefällt worden, ein geringer Theil wurde noch durch Amoniak gefällt, während durch Bleizucker keine Harnsäure ausgefällt wurde.

Brücke macht in einer Abhandlung ¹⁾ über Glycosurie bei Wöchnerinnen — die Mittheilung, dass der Bleiessigniederschlag oft grössere Mengen reducirender Substanzen enthalte, als der durch Amoniak bewirkte. Diese Thatsache stimmt mit meiner oben mitgetheilten Beobachtung vollständig überein, aber während ich durch directen Versuch zu erhärten suchte, dass diese Reduction durch einen normalen Harnbestandtheil bewirkt werde, hält Brücke diese reducirende Substanz für Zucker, und gelangt zu dem Schlusse, man dürfe Harn nicht mit Bleiessig fällen, da mit demselben ein Bruchtheil des Harnzuckers niedergeschlagen werde. Brücke hat nun zwar diese Annahme, die mit der Erfahrung, dass Traubenzucker aus wässriger Lösung durch Bleiessig nicht gefällt wird, im Widerspruche steht, durch einen Gährungsversuch zu stützen gesucht. Er zerlegte den Bleiessigniederschlag, stellte aus dem angeregten Filtrate nach seiner Methode Zuckerkali dar, zerlegte auch dieses und versetzte den gelösten Abdampfungsrückstand in eine eprouvette von 4 Cc. Gehalt mit Hefe, es bildete sich an der Kuppe ein feiner Schaum als Gährungsergebniss. Dass dieses minimale Gährungsergebniss nicht von Zucker herrühren könne, ist dadurch klar, weil nach Brücke's Methode unmöglich Zuckerkali dargestellt werden konnte. Gerade dieser Versuch lehrt, dass die Entwicklung einiger Gasblasen aus einem Gemische von Harnbestandtheilen und Hefe nicht als Beweis für eine Zuckervergährung angesehen werden darf.

Brücke hat einen zweiten Gährungsversuch als Beweis für die Anwesenheit von Zucker im normalen Harn beigebracht. Er hat gegen 10 Litres Filtrate von Bleiessigniederschlägen gesammelt, mit Amoniak gefällt, die gesammelten und getrockneten Amoniakniederschläge wurden durch Oxalsäure zerlegt, das Filtrat durch kohlensauren Kalk gesättigt und der Rückstand in wenig Wasser aufgelöst, ein Theil dieser Lösung wurde zu den Reductionsproben verwendet. Es wurden 2 $\frac{1}{2}$ Cc. mit Hefe gemischt, in einem kleinen Reagensglase über Quecksilber abgesperrt, nach einigen Stunden hatte die Gährung bereits begonnen und nach 24 Stunden

1) Wiener medizinische Wochenschrift 1858.

hatten sich 417 Kubikmillimeter Gas entwickelt, von denen nur 3 Kubikmillimeter nicht durch Kali absorbirt wurden.

Dieser einzige positive Versuch gilt als maassgebender Beweis, dass man den Zucker im normalen Harn durch Gährung gefunden habe, und bildet, da die Reductionsproben jeder Beweiskraft entbehren, gleichsam die Basis für die so wichtige Lehre, dass Zucker im normalen Harn vorkomme.

Wir müssen diesen Versuch aufmerksam studiren. Brücke hat uns zwar nicht angegeben, von wieviel Harn die oben erwähnten 10 Litres Filtrat stammen, er hat uns auch nicht gesagt, wie gross der Theil des zur Lösung gebrachten Rückstandes war, der zur Gährung verwendet wurde. Wenn wir einen ungefähren Calcül machen und annehmen, dass von jenen 10 Litres Filtrat etwa $\frac{1}{5}$ auf Waschwasser zu rechnen ist, betrug die ursprünglich benutzte Harnmenge 8 Liter. Wenn die aus dem amoniakalischen Niederschlage schliesslich entstandene Lösung etwa in gleiche Theile getheilt und die eine Hälfte für die Reductionsproben und die andere für die Gährung verwendet wäre, hiesse dies, es sei der Rückstand aus dem ammoniakalischen Niederschlage von 4 Litres Harn zur Gährungsprobe benützt worden. Die gebildete Gasmenge betrug circa $\frac{1}{2}$ Cc., die Gährungsflüssigkeit hielt auch $2\frac{1}{2}$ Cc. Gas absorbirt. Die Summe der gebildeten Kohlensäure betrug demnach 3 Cc. = 5,7 Mgr. Diese Menge Kohlensäure entspricht 11,6 Mgr. Zucker. Es würden 4000 Grm. Harn 11,6 Mgr. Zucker enthalten = 0,00029 pCt. Und wenn wir annehmen, Brücke habe nur den vierten Theil des von mir der Rechnung zu Grunde gelegten Harns zum Gährungsversuche verwendet und jene 11,6 Mgr. Zucker wären in 1000 Cc. enthalten, wäre das gleich einem Procentgehalte von 0,001.

Wie winzig klein ist diese Ziffer, und die meisten, die es so vom Hörensagen nachsagen oder nachschreiben, der menschliche Harn enthalte Zucker als normalen Bestandtheil, würden überrascht sein, wenn sie, an der Quelle dieses Ausspruches schöpfend, erfahren werden, der Mensch scheide im Tage circa 15 Mgrm. Zucker aus.

Aber ist die Ausscheidung auch nur dieser minimalen Menge bewiesen? Ist das Resultat aus Brücke's Gährungsversuch ein vollgültiger Beweis für die Anwesenheit von Zucker? und wie kommt es, dass, während ich alle Thatfachen mit Brücke über-

einstimmend gefunden hatte, in meinen Gährungsversuchen keine Kohlensäureentwicklung auftrat?

Ich habe, um darüber ins Klare zu kommen, die Gährungsprobe nach allen Richtungen zum Gegenstande zahlreicher Versuche gemacht. Ich habe die verschiedenen Methoden, diese Probe anzustellen, auf die Grenze ihrer Genauigkeit geprüft, ich prüfte, bis zu welcher Grenze Zucker durch Vergährung im Harn und in den aus Zuckerharn dargestellten Bleiverbindungen nachweisbar sei, ich prüfte die Wirkung der einfach in Wasser gelösten Hefe, und andererseits die Erscheinungen eines ohne Hefezusatz unter den gleichen Bedingungen sich selbst überlassenen Harns. Ich habe diese Versuche in der oben erwähnten Abhandlung ausführlich beschrieben, und will hier nur die Resultate, soweit sie auf unsere Frage Bezug haben, mittheilen.

Die Gährungsproben können in doppelter Weise ausgeführt werden: a) der mit Hefe versetzte Harn wird in eine Röhre gegeben und unter Quecksilber abgesperrt, nach vollendeter Gährung wird die entwickelte Gasmenge gemessen, dieses Maass mit Rücksicht auf Temperatur und Druck corrigirt und die von der Flüssigkeit absorbirte Gasmenge hinzuaddirt.

Diese Methode giebt verlässliche Resultate, wenn es erst zur Gasentwicklung gekommen ist, insolange aber eine Gasentwicklung nicht statt hatte, ist man völlig im Unklaren, ob der Gährungsversuch ein positives oder negatives Resultat hatte. Ich hatte zuerst in meinen Gährungsversuchen diese Methode angewendet, weil sie auch von Brücke angewendet war. Ich hatte 50—100 Cc. Flüssigkeit in die Eudiometerröhre gegeben, das Nichterscheinen von Gas war also kein Beweis von der Abwesenheit von Zucker, da in dieser Flüssigkeitsmenge eine grosse Menge Kohlensäure gelöst bleiben konnte. Das Resultat blieb darum auch ein anscheinend negatives, nachdem ich Zucker in die Endiometerröhre eingeführt hatte, und die Gasentwicklung trat erst auf, nachdem die zugefügte Zuckermenge so gross war, dass die daraus entstandene Kohlensäure nicht mehr von der Gährungsflüssigkeit absorbirt werden konnte.

Diese Methode erfordert aber ferner, um verlässliche Resultate zu geben, dass die Controlversuche mit Hefewasser unter vollkommen gleichen Aussenverhältnissen angestellt werden, dass die Flüssigkeitsmenge im Controlversuche, ferner Druck und Tempe-

raturverhältnisse genau in Rechnung gezogen werden. Brücke sagt von seinem Controlversuche, „in einem andern Cylinder, der in derselben Quecksilberwanne eingestürzt und mit destillirtem Wasser und einer Portion derselben Hefe angefüllt war, hatte sich während der ganzen Dauer des Versuches kein Gas entwickelt“. Brücke sagt also durchaus nicht, dass er in die Controlröhre genau die gleiche Flüssigkeitsmenge gegeben habe wie in die Proberöhre. Man kann dies um so weniger als selbstverständlich annehmen, da Brücke sonst sein Verfahren bis auf die unbedeutendsten Details genau beschreibt, und es gewiss nicht unterlassen hätte, eine so weit tragende Cautel ausdrücklich hervorzuheben. Setzen wir nun den Fall, dass die Controlröhre auch nur um $\frac{1}{2}$ Cc. mehr Flüssigkeit enthalten hätte, dann wäre es denkbar, dass sich in der Controlröhre eben so viel Gas entwickelt hätte, als in der Probeflüssigkeit, ohne dass es zur Erscheinung gekommen wäre. In der Controlröhre wäre es von der Flüssigkeit ganz in Absorption gehalten, während es in der um $\frac{1}{2}$ Cc. geringern Flüssigkeitsmenge nicht in Lösung bleiben konnte und als Gas zum Vorschein kommt.

Verlässlicher ist: b) eine zweite von mir ausgeführte Methode, bei welcher alle sich entwickelnde Kohlensäure in einen vorgeleg-Kaliapparat übergeführt wird, und die Menge des Gases aus der Gewichtszunahme dieses Apparates bestimmt wird. Diese Methode ist, vorausgesetzt dass die Wägungen genau sind, die verlässlichste, sie zeigt auch eine Kohlensäureentwicklung von wenigen Milligramms mit Präcision an und gestattet leicht die Herstellung eines beweisenden Controlversuches.

Ich hatte 500 Cc. Harn mit Bleizucker, und das Filtrat mit Bleiessig und Amoniak ausgefällt. Dieser zweite Niederschlag wurde zerlegt, das Filtrat eingedampft und der Rückstand in Wasser gelöst, in einem Kölbchen mit Hefe versetzt. Es hatten sich innerhalb 3 Tage 18 Mgr. Co_2 entwickelt. Bei einer Controlprobe mit derselben Hefemenge entwickelten sich blos 4 Mgr. Kohlensäure.

Hier hatte ich also aus der Bleiverbindung eine Kohlensäureentwicklung, die beträchtlich reicher war als die von Brücke gefundene. War ich darum berechtigt, dieselbe als aus der Vergärung von Zucker hervorgegangen anzusehen?

Ich hatte in Versuchen, die ich mit künstlich dargestellten Zuckerharnen angestellt habe, wiederholt eine grössere Kohlen-

säuremenge gefunden, als dem Zuckergehalt des Harns entsprach. Ich habe aus normalen Harnen, welche ich ohne weitere Vorbereitung mit Hefe versetzte, eine ziemlich reiche Kohlensäureentwicklung nachgewiesen. Aus 100 Cc. Harn hatten sich innerhalb dreier Tage 32 Mgr. Kohlensäure entwickelt. Ich habe schliesslich aus Harn ohne Hefezusatz eine Kohlensäureentwicklung nachgewiesen. Aus 100 Cc. Harn hatten sich 22 Mgr. Co_2 entwickelt.

Die Entwicklung von Co_2 aus Harnbestandtheilen, speciell aus Harnstoff, ist unzweifelhaft, was auch schon Lehmann¹⁾ gegen die Gährung geltend gemacht hat. Mit den Bleiniederschlägen fallen aber noch viele Harnbestandtheile nieder. Von der Harnsäure habe ich es nachgewiesen, dass sie in den Bleiniederschlägen enthalten ist. Es ist also sehr denkbar, dass die mässige Kohlensäureentwicklung aus dem Rückstande der zerlegten Bleiniederschläge, aus dem Zerfall von normalen Harnbestandtheilen hervorgegangen ist.

Jene 417 Kubikmillimeter Gas, welche Brücke als entscheidenden Beweis für die Anwesenheit von Zucker im normalen Harn anführt, beweisen unendlich viel weniger als selbst die bescheidensten Reductionerscheinungen. Während diese nur durch andere Harnbestandtheile hervorgebracht sein können, kann diese minimale Gasmenge aus doppelter Quelle stammen, aus andern Harnbestandtheilen, und aus der der Versuchsflüssigkeit zugesetzten Hefe.

Aber, so wird uns eingewendet, es liegen noch andere Gährungsversuche vor, nämlich jene von Bence Jones²⁾ und von Huizinga³⁾, und diese haben aus normalem Harn nicht blos die Kohlensäure, sondern auch das zweite aus der Vergährung stammende Zerlegungsproduct, den Alkohol, nachgewiesen.

Bence Jones hat seine Versuche mit grossen ziffermässig angegebenen Harnmengen gemacht, mit 10 und mit 14 Litres Harn. Und das Resultat dieser beiden Versuche war die Entwicklung von 12 und von 14 Mgr. Co_2 . Nach diesen Versuchen enthielte der normale Harn 0,0002 pCt. Zucker!

1) Lehrbuch der physiol. Chemie. Leipzig 1853, 1. Bd.

2) a. a. O.

3) Huizinga, Ueber den Nachweis von Traubenzucker im normalen Harn. Pflüger's Archiv 1870.

Bence Jones berechnet den Kohlensäuregehalt aus dem Gewichtsverluste seines Apparates nach vollendeter Gährung. Eine Methode, die an Fehlern sehr reich ist, da die Kohlensäure nicht direct nachgewiesen werden kann und der Apparat auch so schwer und so gross ist, dass leicht vor und nach dem Versuche die Wägung um einige Milligrammes verschieden ausfallen kann, ohne dass diese Differenz gerade von entwickelter Kohlensäure herühren muss. Bence Jones hat mit seiner Hefe direct Versuche gemacht und auch aus dieser allein, wenn sie mit Wasser gemischt wurde, Kohlensäureentwicklung nachgewiesen. Er zieht auch immer das nach seinen Versuchen auf die verwendete Hefemenge entfallende Gas von der Gesamtmenge des gefundenen Gases ab. Dieser Vorgang ist sehr correct, aber er hat nicht den Werth eines mit allen Cautelen ausgeführten Controlversuches, denn es ist dabei vergessen, dass Hefe kein gleichmässiges Gemenge ist, und dass zwei dem Gewichte nach ganz gleiche Hefemengen doch eine um einige Milligramme verschiedene Kohlensäuremenge liefern können, es ist ferner vergessen, dass es denkbar sei, dass die Selbstvergährung der Hefe im Wasser in anderer Weise von statten gehen könne, als in einem andern Medium; es ist ferner vor Allem nicht berücksichtigt, dass die Harnbestandtheile, welche in den Bleiniederschlägen enthalten waren und welche in alle Lösungen mit übergehen, auch die Quelle einer kleinen Kohlensäureentwicklung sein könnten.

Aber nun der Alkoholgehalt! Bence Jones hat durch Chromsäure die Anwesenheit von Alkohol in dem Destillate der zur Gährung verwendeten Probestlüssigkeit nachgewiesen. Er erwähnt selbst, dass auch in der von dem Hefewasser abdestillirten Flüssigkeit Alkohol nachgewiesen werden konnte, nur habe das Destillat aus der Probestlüssigkeit eine stärkere Reduction der Chromsäure gezeigt. Dieses Plus der Reaction kann wohl für die Entscheidung einer so wichtigen Frage nicht maassgebend sein, zumal in solange nicht bewiesen ist, dass die Selbstvergährung der Hefe unter allen Bedingungen gleich rasch von Statten geht, und dass dieselbe Gewichtsmenge Hefe ohne Rücksicht auf das Flüssigkeitsmedium in gleicher Zeit die gleiche Kohlensäure- und Alkoholmenge liefern.

Huizinga¹⁾ benutzt Lieben's Jodoformreaction, durch die

1) a. a. O.

es möglich ist, die kleinsten Spuren Alkohol zu erkennen, um in dem Destillate des mit Hefe längere Zeit versetzt gewesenen Harns Alkohol nachzuweisen. Lieben¹⁾ fand zwar, dass jeder normale Harn Spuren einer flüchtigen Substanz enthält, welche ohne Alkohol zu sein auch die Jodoformreaction giebt. Huizinga hat, um diesen Stoff zu entfernen, den Harn früher auf $\frac{3}{4}$ der ursprünglichen Menge im Wasserbade eingedampft; er glaubt, dass dadurch jene flüchtige Substanz entfernt ist. Er hat dafür den Beweis nicht beigebracht. Aber selbst wenn Huizinga damit recht hätte, wäre es doch nicht erwiesen, dass die minimale Alkoholmenge, welche durch die feine Jodoformreaction nachzuweisen ist, von Zucker stamme, da doch Hefe ebenfalls in Kohlensäure und Alkohol zerfällt, und selbst aus der für die Gährung verwendeten Hefemenge, wie diess speciell Bence Jones Versuche lehren, sich so viel Alkohol entwickelt, dass derselbe durch die minder feine Chromsäurereaction nachzuweisen ist.

Die Gährungsprobe ist also mehr als jede andere Probe dadurch eine Quelle von Irrthümern, dass eben, um diese Probe zu ermöglichen, eine Substanz, die Hefe, zugesetzt werden muss, welche selbst jene Zerlegungsprodukte giebt, welche für die Anwesenheit von Zucker beweisen sollen. Exacte unter ganz gleichen Verhältnissen auszuführende Controlversuche sind nur möglich, wenn es sich um wässerige Zuckerlösungen handelt. In den Bleiniederschlägen sind stets noch Harnbestandtheile mit vorhanden, die einerseits Kohlensäure liefern, andererseits auf die Selbstvergährung der Hefe von Einfluss sein können. Nur wenn die Gährungsprodukte in grösserer Menge auftreten, als es aus der zugesetzten Hefe überhaupt möglich wäre, kann auf die Anwesenheit von Zucker geschlossen werden. Minimale Ergebnisse der Gährung sind für den Zuckernachweis vollständig werthlos, sie sind es um so mehr, wenn, wie in Brücke's Versuche der Grundbedingung eines exacten Controlversuches nicht nachweislich entsprochen wurde.

Kühne begnügt sich nicht damit als erwiesen anzunehmen, dass der normale Harn Zucker enthalte, er giebt auch die Menge desselben auf 0,1 pCt. an²⁾, ohne für diese Behauptung irgend

1) Lieben. Alkohol geht in den Harn über. *Annalen d. Chemie* 1870.

2) a. a. O.

einen Versuch anzuführen. Aus Bence Jones Versuchen, den einzigen, die eine solide ziffermässige Grundlage haben, ergibt sich, vorausgesetzt, dass man seine Nachweise als vollgültig ansieht, dass der normale Harn 0,0002 pCt. Zucker enthalte, und zu einem ganz ähnlichen Resultate gelangt man, wenn man den einzigen positiven Gährungsversuch Brücke's, der mit einigem Ziffermaterial ausgerüstet ist, analysirt. Wie Kühne dazu kam, einen ungefähr 500mal grössern Zuckergehalt anzugeben, ist uns, wie gesagt, unerklärt.

Ich habe die Behauptung von Brücke und Bence Jones, dass der Harn minimale Mengen Zucker enthalte, zu widerlegen gesucht, indem ich zeigte, dass ihre auf Versuche gestützten Beweise nicht beweiskräftig sind, weil sie theilweise auf vollständigem Irrthum beruhen, wie Brücke's Zuckerkalidarstellung, oder weil der beirrende Einfluss anderer, ähnliche Erscheinungen bietenden Substanzen nicht auszuschliessen ist. Mein ganzes Verfahren war dahin gerichtet, auf Grundlage von Untersuchungen darzuthun, dass es mittelst unserer heutigen Zuckerbestimmungsmethoden nicht möglich sei, minimale Zuckermengen mit Bestimmtheit nachzuweisen.

Anders verhält es sich mit Kühne's Behauptung, dass der normale Harn 0,1 pCt. Zucker enthalte. Hier ist es möglich, durch positive Versuche die Unrichtigkeit dieser Annahme nachzuweisen. Aus dem alkoholischen Extracte eines Harns, welcher 0,1—0,08 pCt. Zucker enthält, ist man im Stande Zuckerkali als eine schöne firnissartige Ausscheidung darzustellen, und die kleinsten Mengen dieser Ausscheidung geben alle Zuckerreactionen. Aus Harnen, welche 0,05—0,03 pCt. enthalten, habe ich Bleiverbindungen dargestellt, welche nach Zerlegung nicht bloss alle Reductionerscheinungen in eclatanter Weise zeigten, sondern bei welchen durch Gährungsproben sowohl in der Eudiometerröhre, wie im Kölbchen eine Kohlensäuremenge sich entwickelte, die der vorhandenen Zuckermenge entsprach und mit welchen durch den Polarisationsapparat der Zucker nachzuweisen war.

Ich habe ferner auch, ohne dass ich den Zucker nach einer der beschriebenen Methoden isolirte, sondern, wenn ich den ursprünglichen Zuckerharn nach meiner Methode behandelte, ihn durch Blutkohle zur Farblosigkeit filtrirte und das Waschwasser zur Trommer'schen Probe benützte, einen Zuckergehalt bis 0,03,

und in manchen Harnen bis 0,01 pCt. nachweisen können, Bei diesem kleinen Zuckergehalte brachten die Waschwässer noch die eclatanteste Reaction, Ausscheidung von Kupferoxydul oder Kupferoxydulhydrat aus den Fehling'schen Lösung hervor.

Filtrat und Waschwasser des normalen Harns verhalten sich vollständig wirkungslos, oder sie bringen bei einzelnen Harnen, nachdem sie mit der Fehling'schen Probestlüssigkeit auf Siedhitze gebracht und bei Seite gesetzt wurden, oft erst nach 5—10 Minuten eine schwache blassgrüne Trübung hervor.

Durch alle diese positiven Resultate und speciell durch das Ergebniss meiner Methode, die keiner weiteren Vorbereitung bedarf, kann man mit Bestimmtheit nachweisen, dass der normale Harn nicht 0,01 pCt. Zucker enthalten kann.

Wir können also als Ergebniss unserer Untersuchungen aussprechen :

1. Jene Menge Zucker, welche nach unsern heutigen Methoden mit Bestimmtheit im Harn nachgewiesen werden kann, ist im normalen Harn nicht vorhanden.
 2. Die von Brücke und Bence Jones beigebrachten Beweise für die Anwesenheit minimaler Zuckermenge sind ohne jede Beweiskraft, weil die Erscheinungen, die sie als Zuckerreactionen anführen, auch durch andere bei den Proben nicht auszuschliessende Substanzen in derselben Intensität hervorgebracht werden.
 3. Zahlreiche genaue Beobachtungen lehren, dass die dauernde Anwesenheit von sehr kleinen Mengen Zucker im Harn von allerlei krankhaften Symptomen, wie sie dem Diabetes mellitus eigen sind, begleitet ist.
 4. Wir müssen uns also dahin aussprechen, dass die Zuckerausscheidung durch den Harn keine physiologische Function sei, dass der normale Harn keinen Zucker enthalte.
-

Ueber eine Methode, um minimale Mengen Zucker im Harn mit grösserer Bestimmtheit nachzuweisen.

Von
Prof. J. Seegen.

Es fehlt uns, wie ich dies in einer eingehenden Arbeit ¹⁾ nachgewiesen habe, an einer verlässlichen Methode um die Anwesenheit von kleinen Mengen Zucker im Harn mit Bestimmtheit zu ermitteln.

Die bewährteste und zugleich empfindlichste Zuckerprobe, die sogenannte Trommer'sche Probe, leidet an zwei Hauptgebrechen, wenn es sich darum handelt, mit Hülfe derselben kleine Zuckermengen im Harne nachzuweisen.

1. Die Harnbestandtheile trüben die Reaction, die Fällung des gebildeten Oxyduls ist durch dieselben verhindert, oder tritt nur unvollständig auf, und statt der durch minimalen Zuckergehalt in wässriger Lösung hervorgebrachten charakteristischen Ausscheidung von Kupferoxydul- oder Oxydulhydrat bewirkt eine gleich starke Harnzuckerlösung nur eine Gelbfärbung oder eine dichroitische Trübung der Probestlüssigkeit.

2. Einzelne Harnbestandtheile, und speciell die Harnsäure reduciren gleichfalls Kupferoxyd, und ein an Harnsäure reicher Harn bringt gleichfalls jene früher erwähnten Reductionerscheinungen hervor, und macht es dadurch vorkommenden Falles zweifelhaft, ob die Reaction durch Anwesenheit von grössern Harnsäuremengen, oder ob sie durch kleine Zuckerquantitäten hervorgerufen worden ist.

Ich hatte bei meinen frühern Versuchen ²⁾, als ich ermitteln wollte, welche Harnbestandtheile die Ausfällung des durch Zucker im Harne reducirten Kupferoxyduls beeinträchtigen, den Harn durch Thierkohle zu entfärben gesucht und mich überzeugt, dass der entfärbte Harn eine bessere Reduction bewirke, als der nicht entfärbte.

Maly ³⁾ hat ungefähr gleichzeitig mit mir ebenfalls mitgetheilt, dass durch Entfernung des Harnfarbstoffs die Ausfällung des gebildeten Kupferoxyduls eine bessere werde.

Ich hatte in den frühern Versuchen durch Kochen mit Thier-

1) Seegen, Genügen die bis jetzt angewendeten Methoden, um kleine Mengen Zucker mit Bestimmtheit nachzuweisen. Sitzungsber. d. kais. Akad. der Wissensch. 64. Bd. 1871. 2) a. a. O.

3) Maly, Ueber die Trommer'sche Zuckerreaction im Harn. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. 63. Bd., 1871.

kohle zu entfärben gesucht, es gelang mir nie in dieser Weise eine vollständig wasserhelle Flüssigkeit zu gewinnen, Maly entfärbt durch Digeriren mit Thierkohle, es bedarf dabei nach meiner Erfahrung immer einer längern Zeit, um eine vollständig entfärbte Flüssigkeit zu gewinnen.

Ich habe jetzt eine schnelle und sehr wirksame Methode der Entfärbung ermittelt; diese besteht darin, den Harn mehreremal durch Blutkohle zu filtriren. Gewöhnlicher Harn ist schon nach 2—3maliger Filtration wasserhell, aber selbst icterischer Harn verliert durch wiederholtes, etwa 4—5maliges Filtriren jede Spur von Farbstoff und ist nach seinem Aussehen von destillirtem Wasser nicht zu unterscheiden.

Das zuckerhaltige Filtrat bringt eine bessere Reaction hervor, als der ursprüngliche Zuckerharn, das gebildete Oxydulhydrat wird rascher ausgefällt. Aber selbst in dem nach der früher angegebenen Methode entfärbten Harn, welcher keine Spur Farbstoff enthält, ist die durch kleine Zuckermengen bewirkte Reduction lange nicht so charakteristisch, wie durch eine gleich schwache wässerige Zuckerlösung. Es sind also in das Filtrat die Ausfällung hemmende Bestandtheile übergegangen.

Die Reduction wird dagegen eine sehr charakteristische, wenn nach vollendeter Filtration die auf dem Filter befindliche Kohle mit wenig destillirtem Wasser gewaschen und das Waschwasser zur Probe benützt wird. Das Waschwasser ist bei manchen zuckerhaltigen Harnen der Trommer'schen Probe gegenüber eben so empfindlich wie eine wässerige Zuckerlösung. Ich habe mir Harnzuckerlösungen dargestellt von 0,01 pCt. Zuckergehalt. Die ursprüngliche Lösung brachte in Fehling'scher Lösung eine Gelbfärbung ohne Ausfällung oder eine schwach dichroitische Trübung hervor. Der durch Kohle vollständig entfärbte Harn reducirte das Kupfer zu gelbem sich langsam ausscheidenden Oxydulhydrat. Das Waschwasser brachte ganz wie eine gleich schwache wässerige Zuckerlösung eine schöne Ausscheidung von Kupferoxydul an den Wänden des Proberöhrchens hervor.

Die Reaction ist nicht bei allen Harnen gleich rein und gleich empfindlich. Ich fand, dass bei Harnen, die blass waren und kein sehr hohes specifisches Gewicht zeigten, unter 1,018, die Empfindlichkeit des Waschwassers eine unendlich grosse sei, dass

dagegen bei Harnen, welche sehr gefärbt waren, ein hohes specifisches Gewicht hatten und reich an Harnsäure waren, eine minimale Zuckermenge wie die oben genannte im Waschwasser nicht oder nur durch die bekannte dichroitische Trübung angezeigt wurde. Bei etwas grösserem Zuckergehalt dagegen, bei 0,05—0,06 pCt., giebt das Waschwasser immer eine unendlich viel bessere Reaction als der ursprüngliche Zuckerharn oder als der durch Kohle filtrirte vollständig farblose Harn. Ich beobachtete ferner, dass in diesen Fällen das zweite und dritte Waschwasser eine viel charakteristischere Reaction gab als das erste. Während das erste Waschwasser eine noch etwas missfarbige Trübung mit der Fehling'schen Lösung hervorbrachte, gaben die folgenden Waschwässer eine schöne Ausscheidung von gelbem Kupferoxydulhydrat, und selbst das vierte Waschwasser zeigte eine zwar nur minimale Zuckermenge an, aber es geschah in derselben charakteristischen Weise, wie das in einer wässrigen Zuckerlösung mit minimalem Zuckergehalte geschieht.

Die verschiedene Wirkung des Zuckerharns, des Filtrats und des Waschwassers ist so zu deuten, dass, wie dies von mir und Andern nachgewiesen wurde, der Harn Stoffe enthält, welche kleine Mengen durch Reduction gebildeten Kupferoxyduls in Lösung erhalten. Ein Theil dieser die Ausfällung hindernden Stoffe dürften die Farbstoffe des Harns sein, darum giebt entfärbter Harn eine charakteristischere Reaction als nicht entfärbter. Aber unzweifelhaft hemmen noch andere Harnbestandtheile die Ausfällung, sonst müsste der vollständig entfärbte Harn eine eben so eclatante Reaction geben wie eine wässrige Zuckerlösung, was erfahrungsgemäss nicht der Fall ist. Die Waschwässer enthalten entweder keinen oder weit weniger von den die Ausfällung des Kupferoxyduls hemmenden Bestandtheilen, und zwar entweder weil dieselben ganz ins Filtrat übergingen, oder weil vielleicht ein Theil derselben in der Kohle zurückgehalten wird und gar nicht oder nicht in dem Verhältnisse wie der Zucker aus der Kohle ausgewaschen werden kann. Darum ist das Waschwasser wirksamer als das Filtrat, und sind die späteren Waschwässer, in so lange sie überhaupt noch Zucker enthalten, wirksamer als die frühern, die wahrscheinlich noch etwas von den hemmenden Bestandtheilen enthalten.

Das eine Hauptgebrechen, welches der Trommer'schen Probe

anhftet, wenn es sich um die Auffindung kleiner Mengen Zuckers im Harn handelt, war somit durch die Modification der Probe gehoben. Für viele Harne wurde durch dieselbe die Reaction so empfindlich, wie für wässerige Zuckerlösungen, und selbst für Harne, welche reich an Bestandtheilen sind, welche die Reaction hemmen, wurde sie doch durch Prüfung des Waschwassers weit empfindlicher und konnte eine Zuckermenge von 0,05—0,06 pCt. durch deutliche Ausscheidung von Kupferoxydul oder Oxydulhydrat nachgewiesen werden. Es handelte sich nun um den zweiten Punkt, nämlich nachzuweisen, dass eine gleiche Wirkung des Waschwassers nicht durch ein Plus von Harnsäure veranlasst sei, und es war darum nöthig zu untersuchen, wie sich eine Harnsäurelösung gegen Kohle verhalte.

Ich stellte mir eine wässerige Harnsäurelösung dar, die das Maximum der im menschlichen Harn vorkommenden Harnsäuremenge enthielt, also eine Lösung von 0,1 pCt. Harnsäuregehalt.

Die Lösung reducirte schwefelsaures Kupferoxyd in eclatanter Weise zu rothem Cuoxydul. Ich filtrirte die Lösung durch gute Kohle und prüfte das Filtrat mit Kupferlösung, es trat keine Reduction ein, ebenso war die Wirkung des Waschwassers eine vollständig negative, die Kupferlösung wurde weder durch das Filtrat, noch durch das Waschwasser in ihrer Farbe verändert.

Die Empfindlichkeit der Trommer'schen Probe gegen Harnsäure ist lange nicht so bedeutend wie gegen Zucker. Nach meinen Versuchen mit einer 0,01 pCt. Zucker enthaltenden Lösung bringen 5 Cc., also 0,0005 Grm. Zucker, eine eclatante Reduction hervor, 3 Cc. geben noch eine deutliche Kupferoxydulausscheidung, 2 Cc. bringen eine leichte Trübung hervor, die als von rothem an der Wand ausgeschiedenen Oxydul herrührend erkannt wird, wenn man das Proberöhrchen gegen einen dunklen Hintergrund hält; 1 Cc. der Lösung ist wirkungslos. Es sind also bei einer 1000fachen Verdünnung noch 0,3 Milligr. Zucker mit Bestimmtheit nachzuweisen. Von einer gleich starken 0,01procentigen Harnsäurelösung bringen 5 Cc. nur eine sehr geringe Wirkung auf Kupferoxyd hervor. Es entspricht diese verschiedene Empfindlichkeit schon dem verschiedenen Reduktionsvermögen des Zuckers und der Harnsäure. Es könnte also noch immer etwas Harnsäure in der durch Kohle filtrirten Lösung vorhanden sein, ohne dass dieselbe durch Kupferlösung angezeigt wird.

Die Prüfung des Filtrats mit Salzsäure gab auch ein negatives Resultat, es entstand nicht die schwächste Ausscheidung von Harnsäure. Da aber auch dieser Nachweis nicht empfindlich genug ist, versuchte ich die Murexidprobe. Wenn der Harn durch gute Kohle filtrirt wird, gab die Murexidprobe ein vollständig negatives Resultat. Beim Filtriren durch minder gute Kohle, die sich schon durch schwächeres Entfärbungsvermögen kennzeichnet, wies die mit dem Filtrate vorgenommene Murexidprobe eine Spur Harnsäure nach. Das Filtriren durch Kohle macht es also möglich, Harnsäure bis auf Spuren auszuschcheiden, und eine durch das Filtrat oder durch Waschwasser erfolgende Reduction des Kupferoxyds kann mit Bestimmtheit als nicht von Harnsäure herrührend angesehen werden.

Die meisten oder fast alle Harne vermögen beim Erhitzen die blaue Fehling'sche Lösung gelb zu färben, sie reduciren also das Kupferoxyd ohne dass es zu einer Ausscheidung kommt. Ich filtrirte eine grosse Zahl von Harnen durch Thierkohle bis zur Farblosigkeit und prüfte das Filtrat und das Waschwasser. Von der grössern Zahl der so behandelten Harne, etwa von acht auf zehn, brachte weder Filtrat noch Waschwasser eine Wirkung auf die Kupferoxydlösung hervor, die blaue Farbe blieb unverändert. Bei einzelnen Harnen, speciell bei sehr concentrirten mit hohem specifischem Gewicht, brachte das Filtrat eine missfarbige Ausscheidung von reducirtem Kupferoxyd hervor und auch das erste Waschwasser brachte eine gleiche Wirkung hervor. Die Ausscheidung erfolgte meist erst dann, wenn die zum Sieden erhitzte Probe einige Minuten gestanden hatte. Welcher Natur diese reducirende Substanz sei, ist aus meinen Versuchen nicht zu bestimmen. Es ist nur mit Bestimmtheit anzunehmen, dass dieselbe nicht Harnsäure sei, da die Harnsäure von der Kohle zurückgehalten wird. Ich habe überdies solche reducirende Harne noch mit 0,1 pCt. Harnsäure versetzt. Das Filtrat und Waschwasser wirkten nicht anders als die des ursprünglichen Harns. Einer der Harne, dessen Filtrat und Waschwasser die erwähnte missfarbige Ausscheidung von Oxydulhydrat gab, gehörte dem Individuum, dessen Harn ich zur Nachweisung von Zucker benutzt hatte. Ich hatte 8—10 Litres dieses Harns wie dort beschrieben ¹⁾, benutzt, um ein Bleisacharat darzustellen. Alle meine Versuche blieben resul-

1) a. a. O.

tatlos, der Harn gab mindestens keine durch Polarisirung oder durch Gährung nachweisbare Zuckermenge.

Es ist also gewiss, dass manche Harne ausser der Harnsäure eine andere noch nicht näher gekannte reducirende Substanz enthalten.

Da der durch Kohle filtrirte Zuckerharn sich so viel besser zur Zuckerbestimmung mittelst Kupferoxyd eignete als der nicht filtrirte, wollte ich sehen, ob man den Harn auch filtriren dürfe, wenn es sich um quantitative Zuckerbestimmung handelte, und ich machte zu dem Zwecke einige Versuche.

Versuch 1. Ein künstlich durch Traubenzucker dargestellter Zuckerharn von 2,47 pCt. Zuckergehalt wurde dreimal durch Kohle filtrirt. Das Filtrat war wasserhell. Eine in dem Filtrate nach gleicher Methode vorgenommene Zuckerbestimmung ergab 1,72 pCt. Zucker. Der Verlust betrug 0,75 pCt.

Versuch 2. Diabetischer Harn von 1,92 pCt. Zuckergehalt wurde durch Kohle bis zur Farblosigkeit filtrirt. In dem Filtrate konnte nur 1 pCt. Zucker nachgewiesen werden. Verlust 0,92.

Versuch 3. Zucker wurde in Wasser gelöst, der Zuckergehalt bestimmt, er betrug 9,61 pCt. Das Zuckerwasser wurde wie die Zuckerharne dreimal durch Kohle filtrirt. Die Zuckerbestimmung im Filtrate ergab 8,62 pCt., die Differenz betrug 0,99 pCt.

Versuch 4. Zucker im Wasser gelöst, die Quantität beträgt 1,47 pCt. Von diesem Zuckerwasser wurden 50 Cc. durch Kohle filtrirt und die Kohle so lange durch kaltes und später durch kochendes Wasser gewaschen, bis eine Probe des Waschwassers Kupferoxyd nicht mehr reducirte. Filtrat und Waschwasser wurden der leichtern Rechnung wegen auf 200 Cc. ergänzt und in diesen der Zuckergehalt bestimmt. Die Analyse ergab 0,27 pCt. Die Summe des Zuckers in diesen 200 Cc. Flüssigkeit betrug also 0,54 Grm. Die ursprünglichen 50 Cc. der 1,47procentigen Zuckerlösung enthielten 0,735 Grm. Zucker. Es sind also circa 0,2 Grm. Zucker in der Kohle zurückgeblieben. Die ursprünglich 1,47 pCt. Zucker enthaltende Lösung enthielt nach der Filtration 1,08. Der Verlust beträgt 0,4 pCt.

Die Kohle hält also einen beträchtlichen Theil Zucker zurück, welcher weder durch kaltes noch durch heisses Wasser ausgewaschen werden kann. Kohle darf also nicht benutzt werden, wenn es sich um eine genaue quantitative Bestimmung handelt.

(Aus dem Laboratorium des Herrn Prof. Hoppe-Seyler.)

Ueber die Peptone des Fibrins.

Von

J. Möhlenfeld,

prakt. Arzt aus Petersburg.

Seit der Veröffentlichung der Meissner'schen Untersuchungen über die Verdauung der Eiweisskörper ist verhältnissmässig wenig auf diesem Gebiete weiter gearbeitet worden; denn mit den Arbeiten Kühne's vom Jahre 1867 ¹⁾, Diakonow's ²⁾ und in neuester Zeit von E. Brücke ³⁾ und N. Lubavin ⁴⁾ scheint die hierherbezügliche Literatur erschöpft zu sein. Und dennoch wird Niemand behaupten wollen, dass unsre Kenntnisse in diesem Gebiete der physiologischen Chemie auf einem befriedigenden Standpunkte wären, und nirgends gibt es mehr offene Fragen als gerade hier. Viele der gefundenen Thatsachen haben zu ganz widersprechenden Deutungen geführt, andre sind in Zweifel gezogen. Ich brauche nur beispielsweise an das Parapepton Meissner's zu erinnern, welches von seinem Entdecker für ein definitives Verdauungsproduct aller Eiweisskörper, wie es scheint, bis in die neueste Zeit gehalten, von Prof. Brücke aber als ein unverdauter Rest des ursprünglichen Eiweisskörpers angesehen wird, zugleich aber auch alle Eigenschaften besitzt, welche das Syntonin characterisiren. Weniger ist die Frage über das a-, b- und c-Pepton beleuchtet worden, welche aber, wie schon Thiry ⁵⁾ gezeigt hat, nicht immer alle zusammen bei der Verdauung der verschiedenen Eiweisssubstanzen angetroffen werden. In Anbetracht dieser Verhältnisse und vieler andern hierher bezüglichen Fragen, welche in neuester Zeit aufgestellt worden sind, erachte ich es nicht für überflüssig, die Resultate meiner Untersuchungen über die Verdauung mit künstlichem Magensaft zur allgemeinen Kenntniss zu bringen, obgleich sich meine Versuche nur auf das Blutfibrin beziehen.

1) Virch. Arch. Bd. 39.

2) Tüb. Med. Chem. Unters. Heft 2, u. Med. Westn. 1865.

3) Einige Vers. über sog. Peptone. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. zu Wien, Bd. 61.

4) Ueber d. künstl. Peps. Verd. d. Cas. u. s. w. Tüb. med. chem. Unters. Heft 4.

5) Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 14. 1862.

Der Uebersichtlichkeit halber werde ich zuerst den Gang meiner Untersuchungen beschreiben und später die Resultate derselben mit schon bestehenden hieherbezüglichen Behauptungen vergleichen.

Weil die Darstellung von reinem Pepsin nach der Methode von Brücke ¹⁾ des Zeitmangels und der nöthigen grösseren Quantitäten wegen in meinem Falle nicht anwendbar schien, obgleich sie sich nach den Versuchen von Lossnitzer ²⁾ als sehr empfehlenswerth erwies, so wurde als Digestionsmittel ein künstlicher Magensaft bereitet, wie er gewöhnlich in den Laboratorien zu diesem Zwecke dargestellt wird: nachdem die Schleimhaut eines Schweinsmagens sorgfältig mit Wasser von dem ihr anhaftenden Schleim gereinigt war, wurde sie in ihrem dicksten und rothgefärbten Theile von dem unterliegenden Zellgewebe abpräparirt, in ganz kleine Stücke zerschnitten, mit 300—350 Cc. 0,1procentiger Salzsäure übergossen, bei niedriger Temperatur (10° C.) 10 bis 16 Stunden stehen gelassen und dann filtrirt. Dies Verfahren wurde mit jeder Schleimhaut noch 2 Mal wiederholt, da auch das dritte Infus eine stark verdauende Eigenschaft besass. Auf diese Art wurden aus 8 Schweinsmägen ungefähr 5000 Cc. eines gut verdauenden künstlichen Magensaftes erhalten, welche Quantität für meine Versuche vollkommen genügte. — Der filtrirte Magensaft stellte eine ziemlich klare, wenn auch etwas opalisirende Flüssigkeit dar, welche beinahe farblos war, mit einem unbedeutenden Stich ins Gelbe. Man kann natürlich nicht behaupten, auf diese Weise eine ganz reine salzsaure Pepsinlösung bereiten zu können, denn die von mir mit der auf angegebene Weise dargestellten Verdauungsflüssigkeit angestellten Reactionen wiesen auf die Anwesenheit von unverdauten oder nur aufgelösten Eiweisskörpern in derselben hin: concentrirte Salpetersäure gab einen Niederschlag; dasselbe bewirkte auch einfaches Aufkochen der Flüssigkeit; auf Zusatz von Essigsäure und einer concentrirten Lösung von schwefelsaurem Natron mit darauffolgendem Kochen entstand Trübung; ferrocyonkalium gab dasselbe Resultat; Natronlauge mit einer ganz geringen Quantität von schwefelsaurem Kupferoxyd bewirkte eine violette Färbung. Aber all diese Trübungen und Niederschläge

1) Sitzungsb. d. Akad. d. Wiss. z. Wien. Bd. 43. 1861.

2) Lossnitzer. Einige Versuche über d. Verd. d. Eiweisskörper. Inauguraldiss. Leipzig 1864.

waren so unbedeutend, dass eine wesentliche Verunreinigung der Fibrinpeptone daraus kaum resultiren konnte.

Das zu den Versuchen gebrauchte Fibrin war aus geschlagenem Ochsenblut erhalten; seine Reinigung wurde nur durch anhaltendes Waschen mit Wasser bewerkstelligt, worauf es unter Alcohol auf längere Zeit gelegt wurde. Nachdem es zwischen Leinwand gut ausgepresst war, stellte es eine vollkommen weisse feinfaserige Masse dar. Die ganze Quantität des der Verdauung unterworfenen Fibrins belief sich auf ungefähr 210,0 Grm., was 65,0 Grm. lufttrockenen Fibrins entspricht (da 2,19 Grm. desselben feuchten ausgerungenen Fibrins 0,68 Grm. bei 102° C. getrockneten entsprachen). — Die ganze Quantität wurde in mehrere Portionen von 20—25 Grm. getheilt, welche in ebensoviele verschiedene Kolben hineingelegt und mit 350—400 Cc. künstlichen Magensaftes übergossen wurden. Die Verdauung ging ununterbrochen vor sich und dauerte in den einzelnen Fällen 30—40 Stunden, bei einer Temperatur von 37—40° C.; nur auf einige Stunden (während der Nacht) sank sie bis auf 30° C. Bei öfterem Umschütteln löste sich das Fibrin sehr schnell, so dass man oft nach Verlauf von 6—7 Stunden bedeutende Quantitäten der Verdauungsflüssigkeit vom noch ungelösten Bodensatze abgiessen konnte, welcher wieder mit einer frischen aber geringeren Portion von künstlichem Magensaft versetzt wurde. Die abgegossenen Flüssigkeitsportionen waren gelb gefärbt, trübe und ziemlich dickflüssig; sie wurden mit $\frac{1}{2}$ —1 Vol. Wasser von demselben Säuregrade wie der ursprüngliche Magensaft übergossen und wieder auf einige Stunden der oben angegebenen Temperatur ausgesetzt. Später wurde der Säuregrad der Lösung allmählig verstärkt, doch niemals überstieg er 0,25 pCt. Die Temperatur blieb stets dieselbe.

Auf diese Weise gelang es den grössten Theil des angewandten Fibrins in Lösung zu bringen, so dass auf dem Boden der Kolben nur ganz geringe Quantitäten eines meist pulverförmigen, röthlichgrauen Rückstandes zurückblieben. Die Menge dieses Niederschlages war so unbedeutend, dass ich auf den Filtern eine zur nähern Untersuchung genügende Quantität nicht sammeln konnte. Deshalb wurde diese auch unterlassen, zumal meine Aufmerksamkeit auf den in Lösung gegangenen Theil gerichtet war. Hier nur so viel, dass der grösste Theil des ungelösten Rückstandes aus verseifbaren Fetten bestand.

Die so erhaltene Verdauungslösung wurde filtrirt, was sehr leicht von Statten ging. Das Filtrat stellte eine gelbliche, in dünnen Schichten durchsichtige, in dicken etwas opalisirende, sauer reagirende Flüssigkeit dar, welche einen eigenthümlichen, säuerlichen, etwas an frisches Brod erinnernden Geruch besass. Sie gab folgende Reactionen: 1. Beim Kochen entstand Trübung, welche durch Zusatz von Salpetersäure unverändert blieb. 2. Dasselbe geschah beim Kochen mit einer concentrirten Lösung von schwefelsaurem Natron, nach vorhergehendem Zusatz von Essigsäure (auch ohne Essigsäure war dasselbe zu bemerken). 3. Zusatz von Essigsäure und Ferrocyonkalium gab eine geringe Trübung. 4. Kohlensaures Ammon — einen unbedeutenden Niederschlag. 5. Zusatz von Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaction und einer ganz geringen Menge von schwefelsaurem Kupferoxyd — eine Purpurfärbung. 6. Die Xanthoproteinreaction gab sich sehr deutlich kund. 7. Sublimat bewirkte eine Trübung. 8. Dasselbe entstand durch absoluten Alcohol. 9. Millon's Reagens gab einen bedeutenden, flockigen, weissen Niederschlag; beim Kochen wurde die Flüssigkeit dunkelroth, der Niederschlag ballte sich zusammen und setzte sich schnell am Boden des Glases als grau-röthliche Schicht unter der darüber stehenden weinrothen Flüssigkeit ab. 10. Gerbsäure bewirkte einen sehr starken Niederschlag.

Lässt man die künstliche Verdauung unter Beobachtung gewisser Bedingungen noch länger fortdauern, so schwinden einige der angegebenen Reactionen. So liess ich ungefähr 100 Cc. der filtrirten Verdauungslösung noch etwa 24 Stunden in der Temperatur von 37—40° C. stehen, trug aber dabei Sorge, dass allmähig der Säuregrad etwas erhöht wurde, indem ich von Zeit zu Zeit einige Cubikcentimeter einer 0,4procentigen Salzsäure hinzufügte, so dass schliesslich der Säuregrad der Flüssigkeit 0,3 pCt. etwas überstieg. Bei der Untersuchung der darauf filtrirten Lösung liessen die Reactionen 2—4 im Stich, nur Kochen gab eine geringe Opalescenz.

Der übrige (grösste) Theil der Peptonlösung, welche die obigen 10 Reactionen gab, wurde nicht weiter verdaut, sondern mit Barytwasser neutralisirt. Beim vorsichtigen Zusetzen dieses Reagens entstand eine Trübung, welche nach Maassgabe der Quantität des zugefügten Barytwassers allmähig immer stärker wurde, so dass zuletzt eine ganz undurchsichtige Flüssigkeit entstand.

Das Zugiessen von Barytwasser wurde ausgesetzt, als blaues Lackmuspapier sich nur sehr langsam röthete, rothes aber noch unverändert blieb. Da die Reaction Nr. 1 gezeigt hatte, dass in der Lösung sich noch ein Körper befand, welcher beim Kochen coagulirte und dessen auch Meissner¹⁾ und Brücke²⁾ erwähnen, so wurde zu seiner Entfernung die ganze Quantität der neutralisirten Peptonlösung aufgeköcht. Hierbei wurde die Trübung noch stärker, aber der Niederschlag liess sich durch Filtration nicht beseitigen: das Filtrat war ebenso trübe wie die ursprüngliche Flüssigkeit. Daher wurde dieselbe auf einen ruhigen Ort hingestellt; nach Verlauf von ungefähr 20 Stunden sammelte sich am Boden des Gefässes ein weisser Niederschlag und die darüber stehende Flüssigkeit war vollkommen klar und war es jetzt leicht dieselbe abzufiltriren. Die Quantität des Niederschlages war so gering, wie man es nicht erwarten konnte, wenn man die starke Trübung sah, welche sich beim Kochen gebildet hatte: er bedeckte mit einer äusserst feinen grau-weissen Schicht das Filter und wurde seiner Geringfügigkeit halber auch nicht weiter untersucht. Das Filtrat war vollkommen klar, ohne die geringste Trübung zu zeigen, von bernsteingelber Farbe, neutraler Reaction und von dem oben angegebenen eigenthümlichen Geruch. Die Flüssigkeit konnte jetzt nach meiner Meinung nur noch Pepton enthalten, weil Meissner's Parapepton und jener eigenthümliche Eiweisskörper, welchen er als in der Hitze gerinnend beschreibt³⁾, durch Neutralisation und Kochen entfernt waren, das Metapepton Meissner's aber schon desshalb nicht in der Lösung sein konnte, weil die Flüssigkeit vollkommen durchsichtig war und die Verdauung sehr lange gedauert hatte und da auch zugleich Chlorbarium in der Lösung war. Nach Meissner bewirkt das Metapepton eine Trübung der Flüssigkeit und bildet auch nur ein Uebergangsproduct von Fibrin zum Pepton. Waren schon früher die Reactionen Nr. 1 und 3 schwach, so blieben sie jetzt ganz aus, daher man vermuthen konnte, dass weder das a- noch das b-Pepton Meissner's sich in Lösung befand.

Die ganze Quantität der Peptonlösung wurde jetzt auf dem

1) Zeitschr. f. rat. Med. 3 R. Bd. 12. p. 50.

2) Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. z. Wion. Bd. 37.

3) l. c. p. 61.

Wasserbade bis zur Syrupconsistenz eingedampft, wobei sich zum Ende des Abdampfens an der Oberfläche Häutchen bildeten; zugleich entwickelte sich ein Geruch nach Leim. Die braungelbe syrupöse Masse wurde nun mit einer grossen Quantität von absolutem Alcohol übergossen, wodurch ein grau-gelber, zuerst flockiger aber schnell sich zusammenballender Niederschlag von so klebiger und zäher Beschaffenheit entstand, dass zum weiteren Auswaschen desselben die ganze Masse in einem Porzellanmörser entleert und unter Alcohol zerrieben werden musste. Dadurch wurde er spröde und hart wie Sand, der Alcohol aber nahm eine gelbe Farbe an. Der so ausgewaschene Niederschlag wurde schliesslich mit siedendem Alcohol übergossen, verwandelte sich aber dadurch in eine vollkommen steinharte Masse, welche unverrückbar fest dem Boden des Kolben anhaftete; der heisse Alcohol hatte nur sehr wenig aufgenommen. Nachdem der Alcohol abgegossen war, löste sich der steinharte Niederschlag sehr leicht in Wasser auf und stellte eine ganz klare, schwach gelbe Flüssigkeit dar, zu welcher vorsichtig so lange verdünnte Schwefelsäure hinzugefügt wurde, als noch ein Niederschlag sich bildete. Hiebei sei bemerkt, dass es von Nutzen ist die Flüssigkeit jetzt längere Zeit stehen zu lassen, damit der schwefelsaure Baryt sich vollkommen senkt, widrigenfalls von demselben etwas in Lösung bleibt, ohne dass derselbe durch das Auge oder Reactionen nachzuweisen wäre, wie die unten angeführten Analysen Nr. 9 und 10 zeigen werden. — In der vom schwefelsauren Baryt abfiltrirten, sauer reagirenden Flüssigkeit gab weder Chlorbarium noch Schwefelsäure die geringste Trübung, wohl aber erzeugte salpetersaures Silber einen starken Niederschlag. Es wurde zu der Lösung frischgefälltes Silberoxyd im Ueberschuss hinzugefügt und die Mischung einige Zeit mit einem Glasstabe gut umgerührt (bei gew. Temp.), worauf sie ungefähr eine halbe Stunde in Ruhe gelassen wurde. Nach Verlauf dieser Zeit setzte sich am Boden des Glases ein bedeutender Niederschlag von Chlorsilber ab, die darüber stehende Flüssigkeit aber war vollständig undurchsichtig, trübe, von gelb-grauer Farbe und ging auch so durch's Filter. Auch nach 24stündigem Stehen an einem ruhigen Orte veränderte sie sich nicht; nur am Boden des Gefässes war eine Spur eines gelben pulverförmigen Niederschlages zu bemerken; beim Abdampfen einer geringen Probe derselben wurde Silber reducirt. Die Reaction der Flüssigkeit war alkalisch.

Diese trübe Flüssigkeit wurde jetzt mit einer grossen Quantität von absolutem Alcohol gemischt: ein bedeutender käsiger Niederschlag von gelber Farbe setzte sich schnell am Boden des Glases ab und die über ihm stehende weingeistige Lösung wurde vollkommen durchsichtig und farblos, wobei sie die alkalische Reaction bewahrte. Die Untersuchung des zu Boden gefallen gelben Niederschlages ist weiter unten angegeben; jetzt werde ich nur den in Lösung gebliebenen Körper verfolgen.

Durch die alkalische weingeistige Lösung wurde längere Zeit Schwefelwasserstoffgas durchgeleitet, der Niederschlag schnell abfiltrirt und durch das Filtrat, welches jetzt sauer reagirte, ein ununterbrochener Strom von Wasserstoffgas im Verlauf von 3 bis 4 Stunden durchgeleitet. Nicht für überflüssig halte ich es hier zu bemerken, dass dieses letztere Verfahren in diesem Falle ganz unumgänglich nothwendig ist, denn lässt man die Flüssigkeit nur einige Stunden stehen, so scheidet sich Schwefel in Form eines feinvertheilten in derselben suspendirten Pulvers ab, welches dann durch kein Mittel beseitigt werden kann. Ist der Wasserstoffstrom genügend stark, so nimmt die Flüssigkeit schon nach Verlauf von 2 Stunden eine neutrale oder kaum merkbar saure Reaction an: blaues Lakmuspapier wird nur sehr langsam violett gefärbt; zugleich verschwindet auch der Geruch nach Schwefelwasserstoff.

Von der so behandelten Lösung wurde jetzt der Alcohol abdestillirt und der Rückstand zuletzt auf dem Wasserbade bis zur Syrupconsistenz eingedampft. Die Masse nahm hiebei wieder die braun-gelbe Farbe an und auch der Leimgeruch stellte sich wieder ein, wie beim Eindampfen der neutralisirten Peptonlösung. Aus dieser syrupösen Masse wurde durch absoluten Alcohol ein starker Niederschlag erhalten. Ist die Masse nicht zu sehr concentrirt, so entsteht bei allmählichem Zusatz von absolutem Alcohol unter fortwährendem Umrühren eine weisse wie Milch aussehende Flüssigkeit; diese Farbe rührt von einem sich bildenden und in der Flüssigkeit suspendirten feinpulverigen Niederschlag ab, welcher sich beim ruhigen Stehen nur sehr langsam (36—48 St.) als eine schneeweisse Schicht am Boden des Gefässes absetzt, und der darüberstehende Alcohol wird farblos. Setzt man aber zu der beim Abdampfen erhaltenen syrupösen Masse mit einem Male viel Alcohol zu, so bildet sich ein grau-weisser, flockiger, beim Umrühren mit dem Glasstabe sich zusammenballender äusserst zäher

und klebriger Niederschlag, welchen auszuwaschen es viel Mühe kostet; zugleich ist er nicht so weiss, wie der erstere. Den so erhaltenen pulverförmigen Niederschlag kann man auf dem Filter auch mit 90procentigem Alcohol auswaschen, ohne wesentliche Mengen zu verlieren. — Nachdem er schliesslich noch mit Aether ausgewaschen und dann über Schwefelsäure getrocknet worden war, stellte er ein beinahe vollkommen weisses, kaum schwach gelbliches Pulver dar, welches aber doch etwas hygroscopisch ist und vor feuchter Luft geschützt werden muss, wenn es auch an der Luft nicht gerade zerfliesst, jedenfalls aber doch nach einiger Zeit feucht wird und am Gefässe festhaftet. Es löst sich äusserst leicht im Wasser auf und nicht ganz verdünnte Lösungen haben eine goldgelbe Farbe. Beim Trocknen bei 100° C. verändert es sich nicht, bei 105° wird es etwas gelblich, ohne aber wie es scheint sich zu zersetzen. Die Ausbeute an diesem Körper ist ziemlich bedeutend und scheint er es zu sein, welcher die Hauptmasse der Verdauungsproducte bildet.

Seine neutral reagirende wässrige Lösung gab folgende Reactionen:

1. Eine auf dem Wasserbade concentrirte Portion gab mit conc. Salpetersäure keinen Niederschlag.
2. Es wurden 3 Portionen mit Essigsäure so angesäuert, dass die 1. 0,05 pCt., die 2. 0,1 pCt., die 3. 0,5 pCt. wasserfreie Essigsäure enthielten; in keiner von ihnen entstand durch Ferrocyankalium ein Niederschlag oder Trübung.
3. Zusatz von conc. Salpetersäure bewirkt schon in der Kälte eine citrongelbe Färbung, welche beim Kochen bleibt und auf Zusatz von Natronlauge orange wird.
4. Natronlauge mit sehr wenig schwefelsaurem Kupferoxyd gibt eine violette Färbung; setzt man mehr Kupfersalz hinzu, so wird die Flüssigkeit blau.
5. Absoluter Alcohol gibt nur in etwas concentrirteren Lösungen eine Trübung, doch bleibt der Niederschlag suspendirt; setzt man jetzt Aether hinzu, so wird die Trübung noch stärker und beim längeren Stehen setzt sich ein weisser flockiger Niederschlag ab. Setzt man zur wässrigen Lösung zuerst etwas verdünnte (Salz)-Säure, so entsteht durch Alcohol nicht einmal eine Opalescenz, wenn die Lösung nicht zu sehr concentrirt war.

6. Sublimat bewirkt einen Niederschlag, welcher beim Kochen verschwindet, in der Kälte aber sich wieder pulverförmig abscheidet.
7. Dasselbe entsteht durch salpetersaures Silber, nur wird beim Kochen Silberoxyd ausgeschieden.
8. Weder basisches noch neutrales Bleioxyd bewirkten Fällung, wenn die Lösung nicht sehr concentrirt war.
9. Durch Gerbsäure entsteht ein starker, weisser, flockiger Niederschlag, der sich leicht absetzt.
10. Platinchlorid bewirkt nur eine Orangefärbung.
11. Eigenthümlich ist das Verhalten zu Millon's Reagens: setzt man mit einem Mal viel von diesem Reagens zu, so bleibt die Flüssigkeit klar; war aber wenig davon genommen, so entsteht ein weiss-grauer Niederschlag; kocht man, so verändert sich der Niederschlag nicht, nur wird die Flüssigkeit schmutzig gelb; setzt man jetzt noch mehr vom Reagens hinzu und kocht wieder, so löst sich der Niederschlag auf und die Lösung wird goldgelb mit einem unbedeutenden Stich ins hellroth. Hat man das zweite Mal zu wenig des Reagens hinzugesetzt, so trübt sich die Flüssigkeit beim Erkalten wieder; der suspendirte Niederschlag aber, wovon diese Trübung abhängt, verschwindet, wenn man noch etwas des Reagens hinzufügt und kocht; jetzt scheidet sich auch beim Erkalten nichts mehr aus. — Ganz dasselbe Verhalten zeigte die Lösung zu salpetersaurem Quecksilberoxyd.

Die wässrige Lösung dieses Körpers dreht die Polarisations-ebene nach links, und es liess sich das specifische Drehungsvermögen der aschefreigedachten Substanz aus folgenden Daten berechnen:

Der Inhalt der Röhre betrug 10,44 Cc.; in dieser Quantität Wasser waren 0,3104 Substanz (aschefrei = 0,3052) gelöst; die Länge der Röhre = 1,995 D. m. Ablenkung = - 4,2.

$$(a)_1 = - 40,40.$$

Die Elementaranalyse gab folgende Resultate:

1. 0,2265, bei 101° C. getrocknet, im Platinschiffchen im Luft- und Sauerstoffstrom, bei vorgelegten Kupferspänen und zwischen Chlorcalciumrohr und Kaliapparat eingefügtem Bleihyperoxyd ¹⁾, verbrannt, gaben 0,3900 CO₂, 0,1690 H₂O und 0,0036 Asche.

1) Alle C. u. H. Bestimmungen wurden so ausgeführt.

2. 0,2700 gaben 0,4632 CO_2 , 0,2014 H_2O und 0,0048 Asche.
3. 0,2208 gaben 0,3804 CO_2 , 0,1613 H_2O und 0,0036 Asche ¹⁾.
4. 0,2490 mit Natronkalk nach der Methode von Will-Varrentrapp verbrannt, gaben 0,2652 Platin.
5. 0,2992 gaben 0,3210 Pt.
6. 0,3270 mit Soda und Salpeter verbrannt, gaben 0,0208 SBaO_4 .

Das procentische Verhältniss der Elemente in der aschfreien Substanz ist also folgendes:

							Im Mittel:
C.	47,72	47,64	47,76	—	—	—	47,71
H.	8,42	8,44	8,25	—	—	—	8,37
N.	—	—	—	15,33	15,46	—	15,40
S.	—	—	—	—	—	0,89	0,89
O.	—	—	—	—	—	—	27,63.

Am meisten würde diesen Zahlen folgende Formel entsprechen:



Berechnet:	Gefunden:
C. 47,65	47,71
H. 8,36	8,37
N. 15,55	15,40
S. 0,89	0,89
O. —	—

Die Zusammensetzung dieses Körpers weicht selbst von dem Fibrin, welches relativ für die Eiweissstoffe reichen Gehalt an Sauerstoff besitzt, sehr ab. Leider liegt noch keine genügend zuverlässige Analyse völlig gereinigten Fibrins vor. Am meisten Vertrauen dürften im Wesentlichen nach den Analysen von Dumas und Cahours folgende Werthe verdienen:

C. 52,7
H. 7,0
N. 15,7
O + S. 24,6.

Drücken aber diese Zahlen die Zusammensetzung des Fibrins nahezu aus, so würde die Formel des oben beschriebenen Peptons sich nur unter der Annahme darauf zurückführen lassen, dass 1. ein sehr kohlenstoffreicher Körper abgespalten wäre, oder 2. und dies ist das bei Weitem wahrscheinlichere, dass Wasser aufge-

1) Die Asche bestand in allen 3 Fällen aus einem Gemisch von phosphorsaurem Kalk u. Calciumoxyd.

nommen und Kohlensäure abgespalten wurde, während der Stickstoffgehalt unverändert blieb. Nehmen 100 Gew.-Theile Fibrin von obiger Zusammensetzung 16,650 Theile Wasser auf und werden 15,000 Gew.-Thl. CO_2 dann abgespalten, so würde ein Körper entstehen von der Zusammensetzung

C. 47,8

H. 8,7

N. 15,44

O + S. 28,06

eine Zusammensetzung, die mit der für das in Frage stehende Pepton gefundenen ziemlich gut übereinstimmt. — Abspaltung von CO_2 bei der Magenverdauung ist zwar entgegen der herrschenden Ansicht, aber es liegen meines Wissens keine dieselbe widerlegende Angaben vor. Bei der Bildung von Peptonen durch Wasser in höherer Temperatur im zugeschmolzenen Glasrohr, so wie durch Einwirkung von Alkalien tritt sie stets nachweisbar ein.

Zur Bestimmung des Aequivalentgewichtes dieses Körpers wurde seine Barytverbindung benutzt. Zu diesem Zwecke wurde eine unbestimmte Quantität desselben in Wasser gelöst und zu dieser Lösung Barytwasser im Ueberschuss hinzugefügt, der Ueberschuss von Baryt durch Kohlensäure entfernt, die Flüssigkeit aufgekocht, filtrirt und dann im Wasserbade eingedampft. Da sich hierbei wieder etwas kohlensaurer Baryt bildete, so wurde die concentrirte Lösung noch einmal filtrirt. Sie betrug jetzt ungefähr 10 Cc. und wurde in einem Becherglase noch etwas durch Abdampfen concentrirt und schliesslich mit Alcohol gefällt. Der Niederschlag setzte sich schlecht ab, Zusatz von Aether beförderte aber seine Ausscheidung bedeutend. Der so erhaltene Niederschlag wurde abfiltrirt und auf kurze Zeit über Schwefelsäure gestellt. Nachdem er getrocknet war, stellte er ein gelbgraues Pulver dar, welches bei 101°C . getrocknet wurde. Eine bestimmte Portion davon wurde in Wasser gelöst, verdünnte Schwefelsäure im Ueberschuss hinzugefügt und die Quantität des sich ausscheidenden schwefelsauren Baryt bestimmt:

0,2552 Substanz (aschfrei berechnet) gaben 0,0591 SBaO_4 .

Hieraus würde sich das Aequivalent zu mindestens 1000 berechnen; nach obiger procentischer Zusammensetzung, insbesondere dem Schwefelgehalte, müsste die angegebene Formel verdoppelt werden und es würden ihr 7 Atome Ba entsprechen in

der Barytverbindung. — Da aber nicht weitere Verbindungen dargestellt wurden, so kann es sein, dass diese Verbindung nicht in constanten Verhältnissen ist.

Jetzt gehe ich zur Beschreibung jenes Körpers über, welcher aus der mit Silberoxyd behandelten Pepton-Lösung durch Zusatz von Alcohol als gelber feinpulveriger Niederschlag gefällt wurde. Er wurde auf einem Filter gesammelt und zuerst mit Wasser, später mit Weingeist ausgewaschen. Er hatte mechanisch sehr viel von der Silberverbindung des zuerst beschriebenen Körpers mitgerissen, welche, wie wir gesehen haben, in Weingeist löslich ist; denn das ablaufende Waschwasser gab auf Zusatz von absolutem Alcohol eine weisse Trübung und war auch Silber in demselben nachzuweisen. Doch wurde das im Waschwasser enthaltene nicht weiter benutzt. Nachdem der gelbe Niederschlag so lange ausgewaschen war, dass das ablaufende Wasser nicht mehr auf Silber reagirte, wurde er einfach an der Luft getrocknet. Er ist durchaus nicht hygroskopisch und stellt zerrieben ein sehr schön gelb gefärbtes, äusserst feines, staubiges Pulver dar, welches sich schon bei 40° C. bräunt. Es ist weder in Wasser noch in Weingeist löslich, wohl aber in verdünnter Schwefel- und Salpetersäure; sind diese nicht sehr verdünnt, so wird die Lösung dunkel gefärbt. Man erhält verhältnissmässig wenig von diesem Körper: ich hatte ungefähr 2,0 Grm. davon erhalten. Ein Theil dieser Silberverbindung wurde zu 3 Analysen benutzt, Nr. 7, 8, 12:

7. 0,2990 über Schwefelsäure getrocknet gaben, im Luft- und O-strom verbrannt: 0,3245 CO_2 , 0,1353 H_2O und 0,1030 Rückstand, welcher beim Auflösen in verdünnter Salpetersäure 0,0046 eines in derselben ebensowenig wie in Ammoniak unlöslichen Antheil zurückliess; aus der salpetersauren Lösung erhielt ich 0,1292 $\text{ClAg} = 0,0972 \text{ Ag}$.

8. 0,2016 gaben 0,1643 Pt.

Der übrig gebliebene Theil wurde in Wasser zertheilt mit Schwefelwasserstoff behandelt, der Niederschlag schnell abfiltrirt, durch die Lösung Wasserstoffgas durchgeleitet, dann auf dem Wasserbade bis zur dicken Syrupconsistenz eingedampft und jetzt mit absolutem Alcohol gefällt. Es entstand auch hier ein weisser feinkörniger Niederschlag, welcher sich nur äusserst langsam absetzte. Er wurde auf ein Filter gebracht und noch mit Aether gewaschen, darauf über Schwefelsäure zum vorläufigen Trocknen

gesetzt. So behandelt stellt er ein schneeweisses, kreideähnliches Pulver dar, welches viel weniger hygroscopisch ist, als jener erste schon beschriebene Körper, und man kann ihn bis auf 110° C. erhitzen, ohne dass eine Veränderung zu bemerken wäre. Er löst sich sehr leicht in Wasser auf und die neutral reagirende Lösung lenkt die Polarisationssebene nach links. Sein spezifisches Drehungsvermögen berechnet sich aus folgenden Zahlen:

Die Länge der Röhre = 1,995 Dm. ihr Inhalt = 10,44; in dieser Quantität Wasser waren 0,1497 aschefreier Substanz aufgelöst; Ablenkung = - 3,2, daher

$$(a)_D = - 62,7.$$

Die mit der wässrigen Lösung dieses Körpers angestellten Reactionen unterscheiden sich nicht wesentlich von denen des vorher beschriebenen, nur scheint Alcohol denselben leichter zu fällen und Natronlauge bewirkt auf Zusatz von schwefelsaurem Kupferoxyd eine schwächere violette Färbung. Etwas mehr unterscheidet sich das Verhalten zu Millon's Reagens: in der Kalte entsteht auf Zusatz desselben immer ein flockiger gelblich-weisser Niederschlag, welcher bei gelindem Erwärmen sich etwas zusammenballt und die Flüssigkeit wird dadurch durchsichtig; kocht man, so klärt sich die Flüssigkeit ganz auf und wird etwas orange, durchaus nicht roth, und beim Stehen scheidet sich ein sehr unbedeutender, feinkörniger, dunkelrothbrauner Niederschlag ab. Bei längerem Stehen trübt sich die Flüssigkeit etwas, ohne die Farbe zu ändern (vielleicht wegen zu geringen Zusatzes des Reagens). — Beinahe dasselbe Verhalten zeigt salpetersaures Quecksilberoxyd, nur dass der beim Stehen sich absetzende Niederschlag etwas flockig und von hell-rostbrauner Farbe ist. Hierzu habe ich noch folgender von Kühne¹⁾ angegebener Reactionen zu erwähnen: in verdünnter Lösung gab schwefelsaures Kupferoxyd keine Trübung, ebensowenig wie der Ueberschuss desselben; auch Zusatz von wenig Essigsäure mit einem Ueberschuss von saurem chromsaurem Kali gab ein negatives Resultat; Eisenchlorid bewirkte keinen Niederschlag, nur wurde die Flüssigkeit gelb, nach dem Kochen nahm dieselbe eine Orangefarbe an; dasselbe geschah durch Zusatz von Platinchlorid.

1) l. c. p. 140.

Die Elementaranalyse ergab Folgendes:

9. 0,1171 bei 103° C. getrocknet gaben 0,1830 CO₂, 0,0768 H₂O und 0,0063 Asche.

10. 0,0999 gaben 0,1542 CO₂, 0,0670 H₂O und 0,0062 Asche.

Diese bestand in beiden Analysen aus schwefelsaurem Baryt.

11. 0,0689 gaben 0,0869 Pt. ¹⁾

Der Körper scheint S-haltig zu sein, doch wurde der S-gehalt nicht quantitativ bestimmt.

Aus diesen 5 Analysen ergibt sich folgende procentige Zusammensetzung der Elemente:

a) der asche- und silberfreien Substanz:

					Im Mittel.
C.	45,04	44,88	—	—	44,960
H.	7,70	7,97	—	—	7,835
N.	—	—	17,85	—	17,850
S + O.	—	—	—	—	29,355

b) der aschefreien Silberverbindung:

C.	30,184
H.	5,127
N.	11,764
Ag.	33,152
S + O.	19,773.

Diesem Körper würde die Zusammensetzung C₁₇ H₃₄ N₆ O₈ zukommen können und daraus sich ergeben:

Gefunden:	Berechnet:
C. 44,96	45,11
H. 7,83	7,96
N. 17,85	18,58.

Doch weicht hier der N-gehalt zu sehr ab und der Silbergehalt in der Verbindung

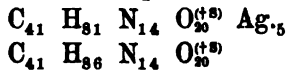


würde sein = 32,43.

Die Abweichungen der dieser Formel entsprechenden procentischen Zusammensetzung von der gefundenen sind bedeutend genug, um vorläufig eine complicirtere Formel vorzuziehen, welche den gefundenen Werthen besser entspricht. Den Analysen der

1) Zwei Analysen auf N gingen unglücklicherweise verloren, daher ich mich genöthigt sah, diese übrig gebliebene kleine Quantität zur N-Bestimmung zu verwenden, zumal es sich hier nur um Controlle für Analyse N. 8 handelte.

aschefreien silberhaltigen und silberfreien Substanz zugleich würde am Besten folgende Formel entsprechen:



Berechnet: (für die 1.)	Gefunden:
C. 30,202	30,184
H. 4,972	5,127
N. 12,030	11,764
Ag. 33,14	33,152

Berechnet: (für die 2.)	Gefunden:
C. 44,98	44,96
H. 7,86	7,83
N. 17,91	17,85

Zur Bestimmung des Silbergehaltes der Verbindung und zugleich als Controlle für Analyse Nr. 7, wurde eine andre Portion in Wasser vertheilt, mit H_2S behandelt und der Gehalt an Silber als Chlorsilber bestimmt:

12. 0,3030 über Schwefelsäure getrocknet gaben 0,1304 ClAg . =
0,0981 Ag.

Procentgehalt = 32,37.

Jetzt will ich an die Beschreibung der Körper gehen, welche sich im Alcohol auflösten, mit welchem die mit Barytwasser neutralisirte Peptonlösung gefällt und gewaschen war. Beim Abdestilliren des Alcohol blieb eine gelblich-bräunliche dünnsyrupöse Flüssigkeit zurück, aus welcher nach 48 Stunden weisse Krystalle sich ausschieden, welche von der Mutterlauge getrennt, die zur weiteren Krystallisation hingestellt wurde, zur vorläufigen Untersuchung verwendet wurden. Unter dem Mikroskope betrachtet zeigten sie einen sternförmigen Bau: um einen dunkeln Kern waren radiär gestellte dunkel contourirte feine rhombische Tafeln zu bemerken. Auf andern Stellen des Objectfeldes sah man wieder runde, concentrische grau-gelbe Körper, mit einem grau oder farblos (je nach der Einstellung) aussehenden inneren Kreis. Die Reactionen der wässerigen Lösung dieser nicht weiter gereinigten Krystalle waren folgende: durch Zusatz von salpetersaurem Quecksilberoxyd entstand ein weisser flockiger Niederschlag; bei Kochen schied er sich schnell ab, und die darüber stehende Flüssigkeit wurde dunkelroth und blieb es auch bei langem Stehen, nur dass die oberflächlichste Schicht des Niederschlags mit der Zeit auch

roth gefärbt wurde. Dagegen gelang die Piria'sche Tyrosinreaction nicht, obgleich sie 3 Mal angestellt wurde: beim Zusatz von Eisenchlorid zum sulfosauren Barytsalz entstand jedesmal eine orange oder braunrothe Färbung. Die Krystalle sind sehr schwer löslich in kaltem Wasser und schwimmen auf demselben; in lauwarmem Wasser lösen sie sich leicht auf. — Bei vorsichtigem Erwärmen gaben sie ein gelblich weisses Sublimat, welches unter dem Mikroskope eine grosse Zahl von rhombischen Plättchen zeigte, welche manchmal in Gruppen um einen dunkeln Kern gestellt erschienen.

Die von den ausgeschiedenen Krystallen abgegossene alkoholische Mutterlauge wurde, wie oben bemerkt, wieder zur Krystallisation hingestellt. Es schieden sich wieder Krystalle von der Form der früheren aus und wurden wieder von der Flüssigkeit getrennt. So wurde fortgefahren bis die Mutterlauge auch bei sehr langem Stehen nichts mehr ausschied. Die gesammelten Krystalle wurden auf ein Filter gebracht und mit kaltem Wasser, später mit Weingeist, zuletzt mit absolutem Alcohol und Aether gewaschen. Darauf wurden sie in warmem Wasser gelöst (in kaltem lösen sie sich, wie oben angegeben, nur äusserst schwierig), filtrirt und zur Krystallisation über Schwefelsäure gestellt. Erst nach Verlauf von mehreren Tagen und nachdem der grösste Theil der Flüssigkeit verdampft war, fingen einzelne Krystallisationspunkte an sich zu bilden. An diesen Stellen entwickelten sich dann schnell Krystalle, welche in kurzer Zeit an Grösse so bedeutend zunahmen, dass einzelne von ihnen 2—3 Mm. im Durchmesser hatten. Jetzt wurden sie von der Mutterlauge getrennt, welche behufs weiterer Krystallisation über Schwefelsäure gestellt wurde. Diese grossen, grau-weissen Krystalle sahen Halbkugeln mit rauher matter Oberfläche sehr ähnlich und sassen mit ihrer glatten Basis ziemlich fest am Boden des Gefässes. Von diesem abgetrennt, zeigten sie auf ihrer unteren etwas glasartig schimmernden (Sitz)-Fläche einen dunkeln punktförmigen Kern, von welchem eine sehr regelmässige radiale Streifung ausging und bis zur Peripherie reichte. Bei schwacher Vergrösserung sah man an einzelnen Stellen der Peripherie die Enden rhombischer Plättchen aus einem ganz dunkeln Kern hervorragen. Da ihre Menge nur wenig über 0,2 Grm. betrug, so wurden sie gepulvert insgesamt für Analyse Nr. 13 verwendet und ein kleiner Theil für die be-

treffenden Reactionen verbraucht, für welche noch der in der von diesen grossen Krystallen abgegossenen Flüssigkeit gelöst gebliebene Theil dieser Substanz verwendet werden konnte. Diese, wie oben angegeben, über Schwefelsäure zurückgestellte Flüssigkeit schied aber keine Krystalle mehr aus, sondern trocknete einfach zu weissen Schüppchen und Tafeln mit matter Oberfläche ein. Diese letzteren (Schüppchen und Tafeln) betrugen zusammen etwa 0,5 Grm. und dienten für die drei letzten Analysen Nr. 14, 15, 16.

Diese Substanz lässt sich nur dann gut pulverisiren, wenn sie schon ziemlich trocken ist; sie zersetzt sich bei 110° C. nicht.

13. 0,1938 bei 103° C. getrocknet gaben 0,3615 CO_2 , 0,1782 H_2O und 0,0049 Asche.

14. 0,1193 gaben 0,2013 CO_2 , 0,0991 H_2O und 0,0137 Asche. In beiden Analysen bestand diese letztere aus schwefelsaurem Baryt.

15. 0,1576 gaben 0,1037 Pt.

16. 0,1410 gaben 0,0928 Pt.

Auf S wurde nicht untersucht.

Aus diesen Analysen ergibt sich folgende procentische Zusammensetzung der Elemente:

					Im Mittel.
C.	52,19	51,98	—	—	52,085
H.	10,48	10,42	—	—	10,45
N.	—	—	10,52	10,52	10,52
O.	—	—	—	—	26,94.

Diese procentische Zusammensetzung ähnelt sehr der von Leucin; dies hat bekanntlich:

C. 54,9

H. 9,9

N. 10,68

O. 24,4

Die wässrige Lösung dieser Substanz (Krystalle und Schüppchen) gab folgende Reactionen: Kupferoxydhydrat wird in geringer Menge mit blauer Farbe gelöst; Millon's Reagens, oder salpetersaures Quecksilberoxyd in geringer Quantität zugesetzt geben einen weissen Niederschlag, welcher sich bei weiterem Zusatz des Reagens löst, ebenso wie beim Kochen, wobei die Lösung zugleich gelb wird, mit einem ganz unbedeutenden Stich ins Rosa. Scheerer's Probe gab folgende Resultate: die auf Platinblech mit Sal-

petersäure verdampfte Masse gab einen gelben Rückstand, welcher auf Zusatz von Natronlauge röthlich wurde; beim vorsichtigen Verdampfen blieb jetzt eine am Platin festhaftende grau-gelbe Masse zurück; beim weiteren Erhitzen schmolz sie zu einer weissen fließenden Masse mit Entwicklung eines Geruchs nach Amylamin. Beim Glühen gab sie eine an der Luft sehr schwer verbrennende Kohle; die Asche war stark alkalisch und ihre wässrige Lösung gab mit Chlorbarium einen starken Niederschlag, der sich in Salzsäure nicht ganz auflöste, sondern eine Trübung zurückliess. — Beim Erhitzen im Glasröhrchen entstand ein weisses Sublimat, dessen mikroskopische Beschaffenheit oben mitgetheilt ist. — Aus dem Gesagten ergibt sich, dass dieser Körper ohne Zweifel Leucin war und die unbedeutende Abweichung in der procentischen Zusammensetzung der Elemente rührt von Verunreinigung mit einem H reicheren und C ärmeren Körper her, was sehr wahrscheinlich ist, da die wässrige Lösung der in Rede stehenden Substanz mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und Millon's Reagens einen weissen Niederschlag gab, was nach Ritthausen und Kreusler¹⁾ nur dann eintritt, wenn das Leucin nicht vollkommen rein ist. Hier muss ich erwähnen, dass meine N-Bestimmungen mich nicht zu demselben Urtheil über die Methode von Will-Varrentrapp gelangen lassen, wie es Ritthausen und Kreusler²⁾ thun, wenn mir auch, wie oben angegeben, zwei N-Bestimmungen missglückten, woran aber nicht die Methode Schuld war.

Doch nicht nur Leucin allein hatte der Alcohol aufgenommen, mit welchem die neutralisirte Peptonlösung gefällt wurde. Nachdem nämlich aus der concentrirten alcoholischen Lösung sich keine Krystalle, auch nach langem Stehen, mehr bildeten, wurde ein Theil derselben mit Aether geschüttelt, die ätherische Lösung abgegossen, der Aether etwas abdestillirt und das zurückbleibende zur Krystallisation gestellt. Es blieben goldgelbe ganz kleine Plättchen zurück, welche unter dem Mikroskop keinen deutlich krystallinischen Bau erkennen liessen. Sie sind unlöslich in kaltem Wasser, etwas leichter in heissem. Bei Zusatz von wenig Millon's Reagens zu ihrer wässrigen Lösung entstand ein gelb-

1) H. Ritthausen und Dr. U. Kreusler. Journal f. prac. Chem. v. H. Kolbe. Neue Folge. Bd. 3, 1871, S. 307.

2) Ibid.

lich-weisser Niederschlag, der sich beim Kochen zusammenballte, die Flüssigkeit aber roth wurde; ist aber viel von demselben Reagens hinzugesetzt worden, so entsteht kein Niederschlag und beim Kochen bildet sich eine klare orangefarbene Flüssigkeit, welche sich auch beim Erkalten nicht trübt.

Ein anderer Theil der alcoholischen Mutterlange wurde mit Wasser verdünnt, filtrirt, und da bei weiterem Stehen sich durchaus keine Krystallisation mehr einstellte, so wurde die Lösung mit noch etwas Wasser verdünnt und basisch essigsaures Bleioxyd, mit Vermeidung jedes Ueberschusses, zugesetzt, der flockige weisse Niederschlag abfiltrirt und wenig mit Wasser gewaschen; darauf beide, Niederschlag wie Filtrat durch H_2S zerlegt und die filtrirten Lösungen zur Trockne eingedampft. Es erwies sich, dass das basisch essigsaure Bleioxyd einen Körper gefällt hatte, der aus seiner wässrigen Lösung beim Verdampfen zur Trockne eine dunkelbraune Farbe annahm und im Alcohol sich sehr leicht mit Purpurfarbe auflöste, aber nicht krystallinisch erhalten werden konnte, indem die alcoholische Lösung, über Schwefelsäure gestellt, zu einer amorphen Masse zusammenschmolz. An der Luft zerfliesst dieser Körper zu einem dunkelrothen Brei. Aus verdünnten Lösungen wird er durch bas. essigsaures Bleioxyd nicht mehr gefällt; auch nicht durch Gerbsäure. Er löst in geringer Menge Kupferoxydhydrat auf. Setzt man zu seiner wässrigen Lösung wenig salpetersaures Quecksilberoxyd, so entsteht ein weisser Niederschlag; beim Kochen ballt er sich zusammen und die Flüssigkeit wird roth. Setzt man aber dasselbe Reagens im Ueberschuss hinzu und kocht, so löst sich der Niederschlag mit Orangefarbe auf und beim Erkalten scheidet sich nichts aus.

Die wässrige Lösung des durch bas. essigs. Bleioxyd nicht gefällten Körpers liess sich auf dem Wasserbade nicht zur Trockne bringen, indem sich immer Häutchen bildeten und eine sehr zähe gelbe Masse zurückblieb; über Schwefelsäure trocknete er etwas besser, behielt aber immer seine Klebrigkeit; in kaltem Alcohol ist er beinahe ganz unlöslich, etwas leichter löslich in Wasser. Seine Quantität war sehr bedeutend. Die wässrige Lösung dieses Körpers gibt, wenn sie auch äusserst verdünnt ist, auf Zusatz von wenig Millons Reagens einen weissen Niederschlag, welcher beim Kochen nicht schwindet, die Flüssigkeit wird aber schmutzig gelb bis rosa gefärbt; setzt man jetzt dasselbe Reagens im Ueber-

schuss und kocht, so löst er sich auf und die Lösung wird prachtvoll kirschroth; und war genug des Reagens hinzugefügt, so scheidet sich auch beim Erkalten nichts mehr aus. Dasselbe gilt auch von salpetersaurem Quecksilberoxyd. Giesst man zur wässrigen Lösung Natronlauge und darauf etwas schwefelsaures Kupferoxyd, so entsteht eine Purpurfärbung der Flüssigkeit, welche beim ruhigen Stehen sich etwas trübt.

Ich habe dem Mitgetheilten nur noch wenig hinzuzufügen. Bis jetzt glaubte man, dass die Verdauungsproducte dieselbe chemische Zusammensetzung hätten, wie die ursprünglichen Eiweisskörper, und Thiry's ¹⁾ Analysen des Eiweisses und der daraus entstehenden Verdauungsproducte ergaben keinen Unterschied in der elementaren Zusammensetzung zwischen beiden. Allein meine vorliegenden Untersuchungen scheinen das Gegentheil zu beweisen, indem, wie oben angegeben ist, Körper von ganz abweichender chemischer Constitution entstehen. Der zweite von ihnen, dessen Formel auf $C_{41} H_{86} N_{14} O_{18}$ berechnet wurde, scheint schon bedeutend durch seinen hohen N-Gehalt von den Eiweissstoffen abzuweichen und es ist schwer zu glauben, dass er im Blute wieder in Fibrin oder in irgend einen andern Eiweisskörper verwandelt werden sollte. In diesem Falle wäre ja der ganze Spaltungsprocess im Magen gänzlich überflüssig und ebenso die Entstehung des Leucins und anderer mit demselben zugleich bei der Magenverdauung anzutreffenden Körper schwer zu erklären. Dagegen kann es leicht sein, dass jene N-reiche Substanz das erste Abspaltungsproduct des Fibrins darstellt, aus welchem später die noch N-reicheren Körper des Organismus durch einfache chemische Spaltung entstehen, was zu beweisen weiteren Untersuchungen vorbehalten bleibt.

Was die Hoffmann'sche Tyrosinreaction anbetrifft, so scheint sie mit dem zuletzt beschriebenen Körper besonders leicht zu gelingen, der aber doch gewiss kein Tyrosin ist, trotz seiner Nichtfällbarkeit durch Bleisalze. Er scheint es auch zu sein, welcher in der noch nicht mit Alcohol gefällten Peptonlösung die genannte Reaction bewirkt, wie es Prof. Meissner ²⁾ richtig vermuthete, und muss ich letzterem beistimmen, wenn er die Purpurfärbung

1) Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 14.

2) Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 7, p. 13.

der Peptonlösung durch Natronlauge und schwefelsaures Kupferoxyd auch auf denselben Körper zurückführt. Leider kann ich jetzt nichts Näheres über denselben berichten.

Zum Schlusse benutze ich diese Gelegenheit, dem Herrn Prof. Hoppe-Seyler, in dessen Laboratorium zu Tübingen die vorliegenden Untersuchungen ausgeführt worden sind, für seine mir vielfach zu Theil gewordene Unterstützung mit Rath und That hiermit öffentlich meinen innigsten Dank auszudrücken.

Tübingen, den 14. März 1872.

Ueber die Beziehung der Gefässnerven zur Körpertemperatur.

Von

Dr. Franz Biegel,

Privatdocent und I. Assistent an der med. Klinik zu Würzburg.

In einer früheren Arbeit habe ich gezeigt ¹⁾, dass sowohl die directe als die reflectorische Halsmarkreizung (durch Reizung sensibler Nerven) bei curarisirten Fröschen eine sehr starke Verengung der Schwimmhautgefässe erzeugt und ich habe a. a. O. zugleich nachgewiesen, dass dieser intensiven Gefässverengung eine beträchtliche Stromverlangsamung entspricht. Diese Versuche habe ich seitdem wiederholt, auch mit Durchschneidung beider Vagi, angestellt und mich auf's Neue von der Richtigkeit der früher erhaltenen Resultate überzeugt; es sind aber auch dieselben von verschiedenen anderen Seiten inzwischen bestätigt worden, so dass ich diese wohl heute als eine sichergestellte Thatsache betrachten darf. Ich habe a. a. O. ferner erwähnt, dass ich eine gleiche Verengung an den Zungengefässen nicht habe constatiren können, eine Beobachtung, die wohl leicht in Einklang gebracht werden kann mit der von Hafiz ²⁾ constatirten Thatsache, dass die Muskelarterien sich nicht oder nur zeitweise bei Halsmarkreizung contrahiren. Dagegen ist es mir wiederholt gelungen, eine analoge Stromverlangsamung, wie ich sie für die Schwimmhautgefässe

1) Dieses Archiv. Bd. 4. S. 350.

2) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig vom Jahre 1870.

bei Reizung des Gefässnervencentrums nachgewiesen hatte, auch für die Mesenterialgefäße zu erweisen.

Ich habe dort insbesondere auf die Uebereinstimmung meiner Resultate mit den von von Bezold und Ludwig zuerst gemachten Beobachtungen über die Veränderungen des Blutdruckes in Folge directer oder reflectorischer Halsmarkreizung hingewiesen. Bereits Ludwig hatte, wenn auch auf anderem Wege, den Beweis erbracht, dass die bei dieser Reizung eintretende Blutdruck-erhöhung nur zum kleinsten Theile in der Erregung des von von Bezold entdeckten excitomotorischen Herznervensystems ihren Grund habe, dass vielmehr die Gefässnerven bei dieser Erscheinung die Hauptrolle spielen. Mit dieser zuerst von Ludwig und weiterhin von vielen Forschern constatirten Verengung der kleineren Arterien mussten nach allgemeiner Annahme die Abflusswiderstände für das Blut wachsen und eine Stauung, resp. Verlangsamung des Blutstromes hieraus resultiren. Durch die oben erwähnten von mir gemachten Beobachtungen glaubte ich dieser Ludwig'schen Theorie eine weitere Stütze gewonnen zu haben und gerade die auf so verschiedenen Wegen erzielte Harmonie aller Resultate schien mir für die Richtigkeit derselben zu sprechen. Ich betone hier nochmals — und ich werde an späterer Stelle gerade auf diesen Punkt ausführlicher zurückkommen müssen — dass ich das gleiche Resultat, das ich bei directer Halsmarkreizung erhalten, auch bei reflectorischer durch Reizung sensibler Nerven erhalten hatte. Auch hierin hatte ich eine Analogie mit den Resultaten der Blutdruckmessung, da bereits Bezold den Beweis erbrachte, dass es in gleicher Weise, wie durch directe Reizung des Gefässnervencentrums, durch eine wohl angebrachte sensible Reizung gelinge, den Blutdruck auf eine sehr beträchtliche Höhe zu bringen, welche Erhöhung auch hier in der starken Gefässverengung ihren letzten Grund finde. Ich habe mit Rücksicht auf diese Resultate damals den Satz ausgesprochen, dass eine Halsmarkreizung zu einer Verlangsamung des Blutstromes und zu einer veränderten Blutvertheilung führen müsse, dass das Blut zunächst von der Haut nach anderen Organen gedrängt werden müsse, also nach Organen, an denen es mehr, als hier, vor Abkühlungen geschützt sei.

In neuerer Zeit hat nun Heidenhain ¹⁾ die merkwürdige That-

1) Dieses Archiv. Bd. III. S. 504.

sache entdeckt, dass bei Reizung der Empfindungsnerven sowohl als auch bei directer Reizung des verlängerten Markes die Temperatur im Innern des Körpers sinkt; durch gleichzeitige Messung des Blutdrucks hatte er sich ferner überzeugt, dass dieses Sinken der Temperatur von einer Steigerung des arteriellen Blutdrucks begleitet sei. Durch eine Reihe ineinander greifender Untersuchungen glaubte Heidenhain ferner die Thatsache festgestellt zu haben, dass dieses Sinken der Temperatur nicht Folge der Verlangsamung des Blutstromes sein könne, indem es ihm im Gegentheil gelang, auf verschiedenen Wegen nachzuweisen, dass eine Verlangsamung des Kreislaufs eine Temperaturerhöhung der inneren Organe herbeiführe.

Eine nochmals, wenn auch nicht mit neuen Methoden aufgenommene Prüfung der Ludwig'schen Sätze hatte ihm dagegen gezeigt, dass nicht, wie die allgemeine Annahme war und wie meine oben erwähnten Versuche aufs Schönste bestätigt hatten, mit dieser durch jene Reizungen veranlassten Blutdruckerhöhung eine Stromverlangsamung, sondern eine Strombeschleunigung einhergeht, welche zur Folge hat, dass grössere Blutmengen als vorher in der Zeiteinheit durch die kälteren peripherischen Theile des Körpers strömen.

Ich habe, um diese sich entgegenstehenden Resultate vielleicht zu vereinbaren, die Versuche von Heidenhain in der von ihm angestellten Weise wiederholt und auch eine Reihe weiterer Gegenproben angestellt, die mir andere Resultate ergaben und auch seine Schlussfolgerungen nicht bestätigen liessen. Ich glaubte mich um so mehr zur Wiederholung dieser Versuche genöthigt, als dieselben nicht allein einen seit Jahren sichergestellten Lehrsatz erschütterten, als dieselben auch mit meinen oben erwähnten Resultaten in Widerspruch standen, als sie endlich auch mit Resultaten in Widerspruch standen, die ich bei einer weiteren an Säugethieren angestellten Versuchsreihe über den Einfluss der Reizung des Gefässnervencentrums auf die Strömungsverhältnisse erhalten hatte.

Wenn ich dort zum Theil differente Resultate erhalten hatte, so glaubte ich denselben einen gewissen Werth darum doch beilegen zu dürfen, da die gleichzeitige Einwirkung oft ganz entgegengesetzt auf die Wärmebildung und Wärmeableitung einwirkender Factoren bald einen überwiegenden Einfluss dieses, bald jenes

Factors zur Folge haben musste. Ich glaubte darum jene Resultate dennoch mittheilen zu müssen, wenn ich mich auch noch ausser Stande fühlte, alle Erscheinungen bis auf ihre letzten Ursachen zurückführen zu können.

Ich habe in jener Arbeit aber auch den Beweis erbracht, dass Heidenhain's eigene Versuche zum Theil nicht das beweisen, was er damit beweisen wollte, und ich habe insbesondere an seinen eigenen Fieberversuchen gezeigt, dass nicht der Grund des von ihm bei directer oder reflectorischer Halsmarkreizung beobachteten Temperaturabfalls in der vermehrten Stromgeschwindigkeit und in der dadurch vermehrten Abkühlung an der Körperperipherie gesucht werden könne; denn da der Grund, warum beim fiebernden Thiere die Reizung der Empfindungsnerven, wie die des verlängerten Markes zwar, wie bei gesunden, eine starke Steigerung des arteriellen Drucks, nicht aber, wenigstens die erstere, — die Athmungssuspension ergab ihm selbst inconstante Resultate — den gewohnten Temperaturabfall hervorrief, von ihm in der relativ hohen Temperatur der Körperperipherie gefunden wurde, so musste, wenn die Temperatur der Peripherie vorher durch Eisumschläge und dgl. abgekühlt war, durch eine sensible Reizung ein analoger Temperaturabfall herbeigeführt werden, wie beim gesunden Thiere. Heidenhain glaubte dieses Gesetz aus seinen eigenen Beobachtungen ablesen zu können; ich habe indess a. a. O. an seinen eigenen Versuchen gezeigt, dass, während bei der jedesmaligen Reizung die Temperatur nur um wenige Hundertel eines Grades sank, mit Wegfall dieser sensiblen Reizung, also bei Einwirkung der Kälte allein ein viel intensiverer Temperaturabfall als bei gleichzeitiger sensibler Reizung eintrat. Ein gegentheiliges Resultat musste aber erwartet werden — und ist selbst von Heidenhain, wenn auch irrthümlich, aus seinen eigenen Versuchen abgelesen worden — wenn die Heidenhain'sche Erklärung begründet sein sollte.

Heidenhain ¹⁾ hat in einer jüngst erschienenen Arbeit meine Einwände, wenn auch nur zum Theil zu widerlegen gesucht und eine grosse Reihe neuer Versuche angeführt, die die Constanz der von ihm beobachteten Thatsachen beweisen sollen. Er sucht aber weiterhin, zum Theil selbst durch neue Beweismittel, die

1) Dieses Archiv. Bd. V. p. 77.

Richtigkeit der von ihm in seiner ersten Arbeit für diesen Temperaturabfall gegebenen Erklärung zu beweisen und die von mir gemachten Einwände zu widerlegen.

Ich bekenne, auch trotz der grossen Zahl dieser neuerdings von ihm angestellten Versuche nicht eine andere Auffassung gewonnen zu haben, als ich in meiner früheren Arbeit ausgesprochen habe. Wenn ich darum heute, obschon ich selbst nicht neue Versuche anführen werde, nochmals meinen alten Standpunkt wiedergebe, so glaube ich dieses mit Rücksicht auf die von Heidenhain mir gemachten Einwände thun zu müssen, um so mehr als es sich hier um Fragen handelt, deren Verständniss für denjenigen wenigstens, der dieselben nicht zu einem besonderen Studium gewählt hat, mit einigen Schwierigkeiten verknüpft ist. Bei der Wichtigkeit dieser Fragen für die Pathologie dürfte eine erneute Discussion derselben gewiss nur im Interesse der Sache selbst gelegen sein.

Ich habe es in meiner früheren Arbeit durchaus unterlassen, jetzt bereits die Resultate dieser Forschungen auf die Pathologie zu übertragen. Wenn ich heute wiederholt, wenn auch nur vorübergehend, pathologische Erfahrungen zu Rathe ziehen werde, so möge der Leser mir dies um so mehr verzeihen, als Heidenhain es gerade gewesen ist, der bereits Anwendung dieser Sätze auf die Pathologie gemacht hat und mir selbst pathologische Erfahrungen entgegengehalten hat. Die Mehrzahl der hier in Betracht kommenden Fragen ist gewiss noch lange nicht zu einem solchen Abschluss gediehen, dass wir ein Recht hätten, dieselben auf das pathologische Gebiet zu übertragen, um so weniger, als gerade die Wärmeregulationsverhältnisse der Menschen und der Thiere beträchtlich differiren.

Ich will, um mich für heute nicht allzusehr in Detailfragen zu verlieren, auf diese Differenzen der Wärmeregulation beim Menschen und den Thieren, speciell dem gebräuchlichsten Versuchsthiere, dem Hunde, nicht näher eingehen; ich werde auf diese Frage, die für die Uebertragung der hier gefundenen Sätze auf den menschlichen Organismus nicht indifferent ist, in einer späteren Arbeit zurückkommen.

Ich muss mich heute darauf beschränken, nur einen Theil der früher aufgeworfenen Fragen nochmals in Kürze zu discutiren, da eine ausführlichere Besprechung aller dieser Fragen gegen das Interesse des Lesers sein dürfte.

Das wichtigste Resultat der Heidenhain'schen Untersuchungen war, dass bei directer oder reflectorischer Reizung des vasomotorischen Centrums die Temperatur im Innern des Körpers sinkt, während gleichzeitig der Blutdruck steigt.

Ich habe an früherer Stelle die Constanz dieses Phänomens bestritten, ich habe insbesondere bestritten, dass diese Erscheinung darin ihren Grund habe, dass durch die Erregung des vasomotorischen Centrums eine Strombeschleunigung und durch diese eine vermehrte Abkühlung an der Körperperipherie zu Stande komme. Ich habe a. a. O. hingegen ausführlich erörtert, dass eine Reizung des Gefässnervencentrums eine veränderte Strömung und eine veränderte Blutvertheilung zur Folge habe. Denn es genügt, nur einmal die Veränderung der Schwimmhautcirculation angesehen zu haben, wie sie bei eben dieser Reizung sofort eintritt, wie sofort das Gefäss sich stark verengt, wie bald gar kein Blut, bald wieder ein paar Blutkörperchen rasch durch das Gefässrohr strömen, um sich sofort zugehen zu müssen, dass dieser in jedem Zeitmomente veränderten Strömung keine gleichbleibende Temperatur, zumal wenn man im Gefässrohre selbst die Temperatur misst, entsprechen könne. Ich erinnere hier ferner an das in Folge der erwähnten Reize bei Säugethieren auftretende längst bekannte Erblassen der Därme und dgl. mehr, was gleichfalls auf eine veränderte Blutvertheilung hinweist. Meine nach der Heidenhain'schen Methode angestellten Untersuchungen hatten mir differente Resultate ergeben und glaubt nun Heidenhain, dass der Grund dessen einzig und allein in unglücklichen Nebenbedingungen liegen könne. Wenn Heidenhain durch neue Versuche, in denen er seinen früheren analoge Resultate (auf einzelne nicht unwichtige Differenzen werden wir noch später zurückkommen) erhalten hat, die Beweiskraft seiner früheren Resultate und auch seiner Schlussfolgerungen zu erhöhen sucht, so kann ich hier nur entgegnen, dass ich gerade wegen der Differenz meiner Resultate gegenüber den seinigen meine früheren Versuche gleichfalls in sehr grosser Zahl angestellt habe und dass die Zahl meiner in solcher Weise angestellten Versuche nicht hinter der der Heidenhain'schen Versuche zurücksteht.

Indem ich Heidenhain für die vielen Winke, die er mir in seiner letzten Arbeit behufs Vermeidung von Fehlerquellen gegeben, besten Dank sage, glaube ich doch kaum, dass bei einer

so grossen Zahl der Versuche, wie die meinigen es waren, constant derartige Missgeschicke mir begegnet seien. Indem ich gerne zugebe, dass in manchen meiner Versuche vielleicht ein solcher Fehler, wie das Gerathen in eine Sackgasse u. dgl., mir begegnet sei, indem ich, der ich nicht Fachphysiologe bin, einen derartigen Fehler für Ausnahmefälle gerne zugebe, umso mehr, als Heidenhain selbst zuweilen derartige Vorkommnisse begegnet sind, muss ich es anderseits wohl dem Urtheile des Lesers überlassen, ob bei Hunderten von verschiedenen Reizungen des Gefässnervencentrums zum Zwecke der Temperaturbeobachtungen mir constant derartige Missgeschicke begegnet sein mögen; ich glaube eine derartige Annahme umso mehr zurückweisen zu dürfen, als mehrere geübte Aerzte wiederholt bei diesen Versuchen nicht allein die Ablesung, sondern auch die Einführung und weitere Direction eines Thermometers übernahmen.

Ich muss es heute im Interesse des Lesers unterlassen, von diesen früheren Versuchen nochmals welche anzuführen. Ich bin leider im Augenblicke allzusehr durch andere Arbeiten in Anspruch genommen, als dass ich eine erneute experimentelle Prüfung dieser Fragen hätte aufnehmen können. Ich behalte mir indess vor, weitere in diese Fragen einschlägige Experimente später mitzutheilen und wende mich nun heute zunächst nur zu den aus den Experimenten gezogenen Schlussfolgerungen.

Nur bezüglich eines von Heidenhain geäusserten Verdachtes muss ich noch zuvor eine kurze Erwähnung thun. Ich habe bei meinen früheren Versuchen oft die Thiere erst gegen Ende der vorbereitenden Operationen curarisirt. Heidenhain erinnert nun daran, wie die Hunde sehr oft gegen Insultationen der Nerven, wie sie bei der Tracheotomie durch ungestüme Muskelactionen sich wehren u. dgl. mehr. Man müsse darum entweder sehr rasch operiren oder den Versuch mit der Curarisirung beginnen. Wenn in jenem früher von mir angeführten Beispiele eine Stunde vom Beginne der vorbereitenden Operationen bis zum Anfange des eigentlichen Versuchs verging, so hatte dieses wohl seinen Grund in irgend einem Zufalle, dessen ich mich jetzt nicht mehr entsinne.

Ich habe es aber vorgezogen, stets genaue Zeitnotizen zu machen, um mir aller etwaiger Fehlerquellen und dgl. desto sicherer bewusst zu werden. Was den Rath des sehr schnellen Ope-

rirens betrifft, so habe ich bei meinen Versuchen stets, soweit es in meiner Macht lag, mich möglichster Schnelligkeit befleissigt und in der Mehrzahl der Fälle sogar die Einrichtung getroffen, dass gleichzeitig zwei an verschiedenen Stellen operirten. Wenn aber Heidenhain auf die forcirten Muskelthätigkeiten, die die Thiere bei diesen schmerzhaften Manipulationen äussern, ein grosses Gewicht legt — wie mir scheint, mit Recht — so muss ich erwidern, dass ich stets durch Chloroformirung der Thiere solchen Muskelactionen vorbeugte. Ich habe im Bewusstsein des Einflusses dieser Muskelactionen auf die Strömungsverhältnisse in meiner früheren Arbeit ja selbst erwähnt, dass in verschiedenen seiner eigenen Versuche bei den Reizungen „Zuckungen, heftige Zuckungen“ notirt sind und die Frage damals aufgeworfen, ob diese nicht von Einfluss auf die Kreislaufverhältnisse gewesen sein könnten. Ich habe keinen Grund, an der Richtigkeit der neuesten Behauptung von Heidenhain zu zweifeln, dass diese „geringen partiellen Muskelzuckungen“ ohne sichtlichen Einfluss auf die Temperaturherabsetzung sind, da, wie er sagt, keine Art von Proportionalität zwischen der Stärke jener Contractionen und der Grösse der Temperaturherabsetzung stattfindet.

Dass ich aber dann selbst diese Muskelactionen bei meinen eigenen Versuchen vermieden habe, glaube ich nicht weiter bekräftigen zu müssen.

Nach der von Heidenhain gegebenen Darstellung hängt die bei directer oder reflectorischer Halsmarkreizung eintretende Temperaturerniedrigung mit der veränderten resp. beschleunigten Strömung zusammen. Heidenhain hat bereits in seiner ersten Arbeit, als er noch der allgemeinen Annahme huldigte, dass jene Reizungen eine Verlangsamung des Blutstromes veranlassen, sich die Frage vorgelegt, ob denn eine Verlangsamung des Blutstroms eine Temperaturerniedrigung bedinge und ob vielleicht dieser Temperaturabfall aus der so verminderten Strömungsgeschwindigkeit zu erklären sei. Diese Frage ist ja, wie gewiss Jeder zugeben wird, die Cardinalfrage, ob eine Verlangsamung des Blutstroms eine Temperaturerhöhung, ob eine Beschleunigung des Blutstroms eine Temperaturerniedrigung bedingt. Ist diese Frage entschieden bejaht, ist ferner bewiesen, dass eine Halsmarkreizung wirklich eine beschleunigte Strömung erzeugt, dann ist der Zusammenhang beider wenigstens dann als sichergestellt zu betrachten, wenn nicht

gleichzeitig andere Processe miteingreifen, die ebenfalls die Kreislaufs- oder die Temperaturverhältnisse und die Wärmeproduction beeinflussen können, wenn insbesondere keine veränderte Blutvertheilung, zumal in der Haut, in der sie indess gerade bei der vasomotorischen Reizung sicher eintritt, dadurch gleichzeitig hervorgerufen wird.

Heidenhain hat nun gefunden, dass eine Verlangsamung des Blutstroms eine Temperaturerhöhung bedingt, und er musste darum zugeben, dass, wenn bei der Reizung jedesmal ein Temperaturabfall beobachtet wird, dieser Abfall nicht Folge einer verlangsamten Strömung sein könne, oder dass überhaupt keine Verlangsamung des Stroms eintreten könne. Wie bekannt, hat ihn die weitere Verfolgung dieses Gegenstandes zu der Annahme einer in Folge der erwähnten Reizung auftretenden Strombeschleunigung geführt.

Gehen wir nun aber nochmals in Kürze auf den Gang der Beweise ein, durch welche Heidenhain gezeigt hat, dass eine verlangsamte Strömung eine Temperaturerhöhung erzeugt. Diesen Beweis lieferte er, indem er eine Reizung des Herzendes vom Vagus vornahm; er fand hiebei stets eine Temperaturerhöhung, und gewiss kann kein Zweifel bestehen, dass die Vagusreizung sicher den Blutstrom verlangsamt; dieser Verlangsamung parallel geht ferner stets ein beträchtliches Sinken des Blutdrucks.

Wenn ich auch die Richtigkeit des Satzes vollkommen zugebe, dass eine Reizung des Herzendes vom n. vagus den Blutstrom beträchtlich verlangsamt, so muss ich nichtsdestoweniger Bedenken tragen, den Beweis, dass durch diese verlangsamte Strömung eine wirklich bedeutende Temperaturerhöhung erzeugt werde, als einen sicheren anzunehmen. Indess selbst die Richtigkeit dieses Satzes angenommen, so kann noch immer nicht daraus gefolgert werden, dass die erwähnten Temperaturabfälle Folge einer Strombeschleunigung sein müssen. Wie ich in meiner früheren Arbeit ausdrücklich betont habe, wirken vorerst bei all diesen Versuchen eine Masse von Momenten ein, die die Temperatur zu ändern bestrebt sind.

Ich habe das insbesondere von dem Aufbinden, den gesetzten Verwundungen, dem Curare, den schon durch die Unterbindung so vieler Gefäße gesetzten Kreislaufsveränderungen u. dgl. nachgewiesen. Wenn Heidenhain in seiner neuesten Arbeit aus meinen nur beispielsweise angeführten Versuchen berechnet, dass bei einer tracheotomirten Katze der durch die Verwundung etc.

erzeugte Abfall für die Minute nur $0,016^{\circ}\text{C}$. betrug, während bei seinen Versuchen mit sensibler Reizung resp. Athmungssuspension der Abfall oft $0,5$ bis 1°C . in der gleichen Zeit betrug, so kann diese Berechnung doch wohl kein ernstlicher Einwand gegen die angeführte Thatsache sein.

Abgesehen davon, dass die Temperaturabfälle, die Heidenhain bei sensibler Reizung und bei Athmungssuspension, insbesondere aber diejenigen, welche er bei directer Reizung des Halsmarks beobachtete, meistens weit geringer, letztere meistens selbst ganz unbedeutende waren, muss ich hier daran erinnern, dass in dem beispielsweise angeführten Versuche doch nur ein einziger Factor als temperaturerniedrigender einwirkte, d. i. eben die Tracheotomie. Wenn ich nun aber viele Eingriffe setze, — und bei diesen Experimenten müssen wir factisch viele setzen, — wenn ich nun weiter bewiesen habe, dass jeder dieser, dass auch das Curare u. dgl. auf die Temperatur und dass diese zum Theil selbst auf die Wärmebildung verändernd einwirken, dann müssen sich eben diese verschiedenen Effecte summiren. Aus der Grösse des Temperaturabfalls kann wohl der Beweis nicht erbracht werden. Denn eine genauere Betrachtung der Temperaturveränderungen in den einzelnen Reizversuchen zeigt, dass die Temperaturdifferenzen auch bei demselben Versuchsthiere bei zwei sonst gleichen Reizen fast niemals die gleichen waren. Während aber bei verlangsamter Strömung die inneren Organe weniger abgekühlt werden, wird die äussere Körperfläche desto mehr abgekühlt und so ist es wohl nur eine momentan veränderte Vertheilung der Wärme, während doch die Gesamtsumme der Körperwärme die gleiche bleiben kann.

Es ist aber auch eine Vagusreizung selbst ein Reiz für das vasomotorische Centrum, es werden aber auch durch das in Folge der Stromverlangsamung venös werdende Blut die Arterienwänden direct zur Verengung gebracht. Bei so mannichfachem Zusammenwirken vieler in ihrer Wirkung zum grössten Theil ungekannter Factoren scheint mir es noch nicht sichergestellt, dass es gerade nur die Stromverlangsamung gewesen, die die Temperaturänderung erzeugte.

Aber auch der zweite Weg, die Stromverlangsamung zu erzeugen, scheint mir nicht ganz beweisend zu sein. Es hat nämlich Heidenhain die Geschwindigkeit des Blutstroms durch schnelle reichliche Blutentleerung aus einer Arterie zu verlang-

samen gesucht. Obwohl Heidenhain den Beweis uns nicht erbrachte, dass hierdurch eine Stromverlangsamung erzeugt wird, so trage ich doch kein Bedenken, die Richtigkeit dieses Satzes anzuerkennen. Ich habe bei meinen früher mitgetheilten Froschexperimenten gezeigt, dass man durch Beobachtung des Mesenteriums und der Schwimmhaut unter dem Mikroskope sich davon überzeugen kann, dass eine starke Blutentleerung eine sehr beträchtliche Stromverlangsamung erzeugt. Es stimmt diese Beobachtung aber auch so vollkommen mit den Erfahrungen am Krankenbette über den Einfluss der Blutverluste auf die Herzkraft und auf die Energie des Kreislaufs überein, dass ich diese Thatsache als sichergestellt betrachten kann. Wenn ich darum diesen Satz als richtig anerkenne, so muss ich dagegen bestreiten, dass dieser Stromverlangsamung stets eine Temperaturerhöhung parallel geht.

Ich habe in meiner früheren Arbeit bereits Versuche, bei denen ausserdem fast alle sonstigen Eingriffe vermieden waren, mitgetheilt, in denen das Gegentheil, d. h. ein Abfall eintrat. Es ist möglich, dass vielleicht an einer anderen Körperstelle, an der ich gerade nicht gemessen habe, eine Erhöhung eintrat; an den von mir gemessenen Körperstellen trat ein entschiedener Abfall ein, und ich sehe mich daher nur berechtigt, von einer veränderten Strömung und veränderten Wärmevertheilung zu sprechen.

Ich muss aber hier, da ja gerade in diesem Punkte, wie ich oben zeigte, das physiologische Experiment und die klinische Erfahrung so sehr harmoniren, die allen Klinikern längst bekannte Thatsache in's Feld führen, dass eine plötzliche Blutentleerung einen ganz entschiedenen und starken Temperaturabfall beim Menschen erzeugt. Ich hatte in letzter Zeit Gelegenheit, bei mehreren Kranken, bei denen continuirliche Temperaturmessungen behufs Lösung anderer Fragen angestellt wurden, den Einfluss plötzlicher Blutverluste auf die Innentemperatur zu studiren und konnte mich hier direct überzeugen, wie sofort mit der Blutentleerung ein starker Temperaturabfall eintritt. Es scheinen mir aber, wenn wirklich diese und ähnliche Temperaturänderungen aus einer bald vermehrten, bald verminderten Wärmeabgabe durch die Haut in Folge dieser veränderten Strömung sich erklären lassen sollen, die Beobachtungen am Menschen von viel grösserer Tragweite zu sein, als solche an Thieren angestellte Versuche. Denn gewiss ist die Haut beim Menschen ein viel wichtigerer Wärmerregulator, als

beim Thiere, bei welchem schon die Dicke der Haare, der Mangel der Schweissdrüsen u. dgl. mehr die viel geringere Rolle der Haut als wärmeregulirendes Organ erkennen lässt. Gerade beim Hunde spielt aber die Athmung eine viel wichtigere Rolle für die Wärmeregulation, als die Haut, aber auch eine viel wichtigere, als beim menschlichen Organismus. Wenn darum hier, wie die Pathologie seit Langem weiss, constant ein Temperaturabfall eintritt, so kann ich den Zweifel der Zusammengehörigkeit der Stromverlangsamung und der Temperaturerhöhung in der von Heidenhain angenommenen Weise nicht beseitigen. Ich muss aber ferner daran erinnern, dass diese am Menschen beobachteten Erscheinungen gewiss ein viel reineres Experiment sind, als wenn wir an einem in der oben erwähnten Weise präparirten Thiere, bei dem so viele oft gleichzeitig in entgegengesetzter Richtung einwirkende Factoren mit zur Geltung kommen, den Versuch anstellen. Ich erinnere endlich daran, dass eine Blutentziehung nicht bloß Stromverlangsamung und verringerte Blutmenge darstellt, dass, wie Bauer ¹⁾ in jüngster Zeit nachwies, nach einer Blutentziehung eine nicht unbedeutliche Zunahme des Eiweissumsatzes stattfindet. Es werden demnach durch eine Blutentziehung nicht nur die Kreislaufverhältnisse ²⁾ und damit der Blutdruck geändert, es handelt sich ferner nicht nur um die Entleerung einer gewissen Menge von Blut, sondern es folgt dieser eine Entziehung von allen Organen nach. Wenn ich darum auch hier wieder abweichende Resultate habe und auch Resultate, die ich nicht zu erklären vermag, so scheint mir daraus nur hervorzugehen, dass die Verhältnisse nicht so einfach gelagert sind, wie Heidenhain annimmt.

Ebenso wie Traube diesen Abfall für die Venaesection nachgewiesen hat, ebenso wird aber auch nach spontanen Blutungen die Fiebertemperatur auf kurze Zeit vermindert. Gerade beim Fieber aber, bei welchem nach Heidenhain eine relative Erhöhung der Hauttemperatur vorhanden ist — denn gerade aus dieser erklärte er ja den Mangel des Temperaturabfalls beim fiebernden Thiere bei Einwirkung sensibler Reize — musste wegen

1) Sitzung der math. phys. Classe vom 4. November 1871. München.

2) Auch Gatzuck (Centralblatt f. d. med. Wiss. 1871, Nr. 53) beobachtete bei seinen an Hunden angestellten Versuchen in Folge der Blutentleerung stets eine Erniedrigung der Körpertemperatur, die in seinen Beobachtungen sogar 1—2° C. betrug.

der schon relativ hohen Temperatur der Peripherie eine solcher-massen erzeugte Stromverlangsamung um so rascher eine Temperaturerhöhung bedingen. Wenn sie hier nicht eintritt, während doch die Kreislaufveränderung sicher in die Erscheinung tritt, so scheint mir dieses eben wieder nur für das Nichtzusammengehören beider oder für die gleichzeitige Einwirkung anderer noch nicht näher gekannter Factoren zu sprechen.

Nach all' dem scheint es mir nicht allzu skeptisch zu sein, zu behaupten, dass der Beweis noch nicht erbracht ist, dass durch eine solche Stromverlangsamung um der verminderten Wärmeabgabe willen stets eine Erhöhung der Temperatur der inneren Organe erzeugt wird. Von vornherein sollte man gewiss erwarten, dass hier einzelne Organe sich mehr erwärmen, da die Wärmeabfuhr von ihnen langsamer stattfindet, während doch immer neugebildete Wärme herantritt. Aber, wie ich oben erwähnt habe, zeigt schon die klinische Beobachtung am Menschen, bei dem doch gerade die Haut den wichtigsten Wärmeregulator darstellt, bei Blutentziehungen selbst im Fieber ein ganz entgegengesetztes Verhalten. Hat doch Bergmann die Wärmeconstanz des Menschen anschliesslich durch die Wärmeregulation der Haut zu Stande kommen lassen wollen und sucht doch gerade die Traube'sche Fiebertheorie die wichtigste Bedingung zur Entstehung des Fiebers nur in dieser veränderten Wärmeregulation der Haut.

Wenn ich heute diese, wie mir scheint, noch lange nicht vollständig aufgeklärten Fragen auf den klinischen Boden übertrage und eine alltägliche und allseitig bestätigte, wenn auch gleichfalls unerklärte klinische Erfahrung hier zu Rathe ziehe, so möge der Leser dieses damit entschuldigen, dass gerade die Heidenhain'schen Sätze sofort auf klinischen Boden übertragen worden sind, dass insbesondere Heidenhain selbst mir ein angeblich seit langem bekanntes klinisches Factum entgegengehalten hat. Heidenhain hat mir in neuerer Zeit bei Beleuchtung der Ursachen der bei vasomotorischer Reizung eintretenden Temperaturabfälle entgegengehalten, dass die Pathologie seit Langem wisse, dass durch flüchtige Hautreize, wie Senfteige, die Körpertemperatur erniedrigt werden könne.

Ich gestehe, dass ich mich nicht entsinnen kann, dass diese Erscheinung klinisch sicher constatirt und bewiesen worden ist. Ich habe seit Jahren mich mit einer Reihe von Fragen über die

Temperaturverhältnisse des kranken und gesunden Menschen befasst und mehrer Fachgenossen mit derartigen Fragen unter meiner Leitung beschäftigen lassen.

Ich muss aber auch hier bekennen, dass eine genauere Beobachtung mir bei geringen Temperaturschwankungen nach gewissen Eingriffen stets Zweifel an der Zusammengehörigkeit beider aufkommen liess; wir sind bei diesen Studien zum Theil zu so eigenthümlichen Resultaten gekommen, dass ich mir vorbehalten muss, bei nächster Gelegenheit diese Resultate gesondert mitzutheilen. Sicher aber kann ich das eine behaupten, dass die Anwendung unserer gewöhnlichen Hautreize keinen Einfluss auf die Rectum- oder Achselhöhlentemperatur hat, wie mir eine Reihe derartiger mit allen Cautelen angestellter Versuche gelehrt haben.

Ich bestreite damit durchaus nicht, dass bei Thieren ähnliche Reize einen Temperaturabfall erzeugen, im Gegentheile habe ich wiederholt solche bei Thieren beobachtet; ein Anderes aber ist es, den Beweis zu erbringen, dass diese durch veränderte Circulation, d. h. beschleunigte Strömung und vermehrte Abkühlung wirken.

Stehen demnach, wie wir oben gesehen haben, physiologisches Experiment und klinische Beobachtung theilweise nicht in Harmonie, während doch gerade hier im klinischen Experiment der relativ einfachste Eingriff vorliegt, dann scheinen doch wohl andere gleichzeitig einwirkende Factoren beim physiologischen Experiment die Schuld dieser mangelnden Uebereinstimmung zu tragen.

Wenn ich darum auch zugebe, dass eine Stromverlangsamung vielleicht an bestimmten Körperpartieen Erhöhung der Temperatur erzeugt, während sie an andern eine desto grössere Erniedrigung hervorruft, so zeigen doch obige Auseinandersetzungen, dass in den angeführten Experimenten nicht bloss eine verlangsamte Strömung vorliegt, sondern dass auch gleichzeitig manche andere noch nicht näher gekannte Factoren miteingreifen.

Kann ich aber einmal den Beweis erbringen — und ich glaube ihn oben erbracht¹⁾ zu haben — dass eine Stromverlangsamung gleichfalls Temperaturerniedrigung veranlasst, dann scheint mir der von Heidenhain gemachte Schluss, dass die bei seinen

1) Auch Gatzuck's nach Abschluss dieser Arbeit mir erst bekannt gewordene Versuchsergebnisse (siehe pag. 412) stimmen mit den meinigen vollkommen überein.

sensiblen Reizungen beobachteten Temperaturabfälle umgekehrt in der beschleunigten Strömung ihren Grund hätten, auf nicht allzu fester Basis zu beruhen.

Ich habe bis jetzt gezeigt, dass selbst bei einer sehr beträchtlichen Stromverlangsamung eine Temperaturerniedrigung, zumal beim Menschen beobachtet wird, und meine früheren Versuche hatten mir theilweise eine Uebereinstimmung mit dieser Thatsache insofern ergeben, als ich zumal in Versuchen, in denen ich möglichst geringe Verletzungen gesetzt hatte, einen entschiedenen Temperaturabfall auch bei Venäsectionen am Hunde beobachtete.

Heidenhain hat nun weiter gezeigt, dass bei sensibler Reizung, ebenso bei directer Reizung des Gefässnervencentrums eine Strombeschleunigung im Gegensatze zu der bisher allgemein gültigen Annahme einer Stromverlangsamung, eintritt. Gleichzeitig mit dieser tritt nach ihm eine Temperaturerniedrigung im Innern des Körpers ein. Heidenhain glaubt nun, dass beide in einem ursächlichen Zusammenhange stehen.

Wie bekannt, tritt bei jeder directen sowohl als reflectorischen Halsmarkreizung eine beträchtliche Erhöhung des Blutdrucks ein, die zunächst durch eine beträchtliche Verengerung der kleineren Arterien zu Stande kommt. Heidenhain lässt nun ferner, da diese Verengung doch nur einen vermehrten Widerstand darstellt, die Triebkräfte des Herzens schneller zunehmen als die Widerstände, um auf solche Weise die von ihm beobachtete Strombeschleunigung zu erklären. Durch die so herbeigeführte Beschleunigung des Blutstroms wird in der Zeiteinheit eine grössere Blutmenge als vorher durch die kälteren peripherischen Theile des Körpers getrieben; dadurch wird eine schnellere Ausgleichung der Temperatur zwischen der Peripherie und den inneren Theilen hervorgerufen; dadurch muss der Wärmeverlust nach Aussen hin wachsen und damit die Temperatur im Innern der Körpers sinken. Dies⁹ in Kürze der Heidenhain'sche Gedankengang.

Ich habe nun in meiner früheren Arbeit erwähnt, dass, wenn, wie Heidenhain sagt, die Reizung des Gefässnervencentrums nicht nur Druckerhöhung, sondern auch beschleunigte Strömung veranlasst, wenn ferner diese beschleunigte Strömung Ursache des Temperaturabfalls sein solle, beide d. h. Druck und Temperaturabfall in einem gewissen gegenseitigen Verhältnisse stehen müssen, und zwar so, dass, wenn der Blutdruck steigt, die Tempera-

tur sinken müsse und umgekehrt. Heidenhain hat nun an dieser Behauptung, die er missverstanden zu haben scheint, in seiner letzten Arbeit bedeutenden Anstoss genommen.

Wenn ich die Behauptung ausgesprochen, dass Blutdruck und Temperatur einander keineswegs stets parallel gehen, wenn ich erwähnt, dass Owsjannikow bei Versuchen über die Wirkung des Chloralhydrats auf die Gefässnerven gefunden, dass die Temperatur stets absank, mochte der Blutdruck im Auf- oder Absteigen begriffen sein, so scheinen mir diese Thatsachen für die vorliegende Frage nicht ganz indifferent.

Wenn die Erregung der Gefässnerven und secundär der Herzkraft die Ursache des Temperaturabfalls ist, wenn nun aber dort ein constantes und gleichmässiges Sinken der Temperatur auftrat, mochten nun die Gefässnerven im Zustande der Erregung oder Paralyse sein, so scheint mir diese Beobachtung wohl nicht ganz mit Heidenhain's Auffassung zu harmoniren.

Denn es hat ja Heidenhain selbst mir nachzuweisen versucht, dass die durch die verschiedenen bei den Versuchsthiere vorgenommenen Eingriffe eintretenden Abfälle sich wesentlich von den durch die Gefässnervenreizung bedingten dadurch unterscheiden, dass letztere viel intensiver und sofort mit der Reizung auftreten, um mit Nachlass dieser wieder zu schwinden, während die ersteren continuirliche sind. Wenn ich darum erwähnte, dass ein Zusammenhang beider mir um deswillen unwahrscheinlich sei, weil ich oft hohen Druck, d. h. also starke Strombeschleunigung bei gleichzeitiger Temperaturerhöhung in Folge einer solchen Reizung beobachtet, so scheint mir dieses kein ganz unwichtiges Bedenken gegen jene Auffassung der Dinge zu sein.

Ich habe indess nicht behauptet, dass stets, wo hoher Blutdruck, niedrige Temperatur und umgekehrt sein müsse. Es ist doch wohl einleuchtend, dass selbst dann, wenn wir das vasomotorische Centrum stark erregen und eine starke Strombeschleunigung erzeugen, also die günstigsten Bedingungen für einen Temperaturabfall setzen, dieser trotzdem fehlen kann, wenn wir die Abkühlung hindern.

Ich habe im Gegentheil gerade diese Thatsache früher ausdrücklich erwähnt und erwähne sie heute nochmals mit Bezug auf die Watteeinwicklungen. Durch die Watteeinwicklung hindern wir gewiss die Wärmeabgabe; gewiss wirkt aber diese veränderte

Strömung nur dadurch, dass sie das Blut rascher an der Peripherie abkühlt. Hat doch Heidenhain selbst das Fehlen des Temperaturabfalls beim fiebernden Thiere in Folge sensibler Reize aus der nicht allein absolut, sondern nach ihm auch relativ erhöhten Hauttemperatur zu erklären versucht. Ich habe darum früher Anstoss daran genommen, dass Heidenhain seine Versuchsthierc stets in eine dicke Wattedecke hüllte, da durch diese ja die Abkühlung an der Peripherie verhindert wird; ja man ist, wie ich mich bei Gelegenheit einer anderen Versuchsreihe überzeugt habe, durch eine derartige Umhüllung, wofern man eine compensatorische Abkühlung auf anderen Bahnen verhindert und nicht sonstige die Wärmebildung herabsetzenden Einflüsse mitcinwirken, zuweilen im Stande, die Temperatur der Thiere auch in inneren Organen zu erhöhen.

Heidenhain hat nun in seiner jüngsten Arbeit mir erwidert, dass ich bei diesen Reflexionen nicht bedacht habe, dass er zu jener Zeit, als er diese Versuche anstellte, dies deswegen gethan habe, weil er damals noch an die Wahrscheinlichkeit einer directen Einwirkung des Nervensystems auf die Temperatur geglaubt habe, und darum die möglichste Verringerung der peripheren Abkühlung geboten gewesen sei. Mit diesem Einwande kann doch wohl nur gerechtfertigt werden, dass er überhaupt die Thiere in Watte einwickelte, dass er also mit anderen Worten ungünstige Versuchsbedingungen herstellte. Wenn nun aber Heidenhain selbst zugibt, dass er dies gethan habe, um eine periphere Abkühlung zu verhüten, wenn nun aber, wie er selbst weiter sagt, der Temperaturabfall durch die stärkere Abkühlung an der Peripherie in Folge der rascheren Strömung entsteht, wenn er weiter Abfall hier wie dort, mit und ohne Watteeinwicklung sah, dann muss ich noch immer Anstand nehmen, ob Gefässnervenerregung und Temperaturabfall sich wie Ursache und Wirkung zu einander verhalten.

Es hat aber Heidenhain auch Anstoss daran genommen, dass ich für den Erweis eines Causalzusammenhanges der Drucksteigerung und des Temperaturabfalls die Forderung aufgestellt habe, dass mit dem Wiederabfalle des Drucks auch die Temperatur zu der früheren Höhe zurückgehen müsse. Ich habe nirgend behauptet, dass dieses sofort stattfinden müsse; aber es ist gewiss die Annahme gerechtfertigt, dass, wenn nun der Druck mit Aufhören der Reizung wieder fällt und der Kreislauf sich wieder verlangsamt, die Temperatur allmählig wieder in die Höhe gehe.

Indem durch die rascher gewordene Strömung ohnedies die Temperaturdifferenz zwischen der Körperperipherie und den inneren Organen eine kleinere geworden ist, muss, wenn das Blut nun wieder mit der früheren Langsamkeit strömt, weniger Abkühlung an der Peripherie stattfinden, als vorher, und damit sind gewiss günstige Bedingungen für die Wiedererwärmung gegeben. Für die Richtigkeit dieser Verhältnisse ist allerdings eine Voraussetzung nöthig, d. i. die Voraussetzung, dass die Wärmebildung die gleiche bleibt. Wir wissen nun aber sicher, dass die Thiere sich unter Verhältnissen befinden, die die Wärmeproduction herabsetzen; damit sind gewiss ungünstige Bedingungen für die Wiedererwärmung gegeben. Sehen wir nun, trotzdem ungünstige Bedingungen für die Wiedererwärmung vorhanden sind, in manchen Versuchen sofort mit dem Aufhören des Reizes die Innentemperatur wieder steigen, so dürfte dieses Wiederaussteigen doch kaum schon Folge der in den ersten paar Secunden eintretenden Verlangsamung des Stroms sein; die Voraussetzung, dass hier Abfall und Wiedererwärmung mit einer gewissen Regelmässigkeit erfolgen, erscheint mir indess noch immer gerechtfertigt.

Ich kann darum nur diese Frage mit der Bitte an den Leser beschliessen, die Heidenhain'schen Versuche, zumal die früheren, mit Berücksichtigung dieses Factors nochmals zu lesen. In sehr vielen Fällen zeigt sich in seinen Versuchen, dass sofort mit dem Aufhören des Reizes die Temperatur um ein Beträchtliches wieder steigt, eine Beobachtung, die mit seinen eigenen Worten nicht ganz in Einklang zu bringen ist, da er (pag. 91) sagt: „Aber auch im günstigen Falle kann der Beginn des Steigens der Innentemperatur kaum mit dem Beginne des Wiederabsinkens des Blutdrucks zusammenfallen.“

Von vorneherein sollte man erwarten dürfen, dass es gleichgültig sein müsse, in welcher Weise man das Gefässnervencentrum reizt, ob direct oder reflectorisch, ob durch Athmungssuspension und dgl. Beweist eine so hervorgebrachte starke Druckzunahme eine starke Strombeschleunigung und wird, wie Heidenhain sagt, durch diese beschleunigte Strömung eine vermehrte Abkühlung an der Peripherie erzeugt, dann muss auch bei jeder dieser verschiedenen Reizungen des Gefässnervencentrums entsprechend der Druckhöhe ein starker Temperaturabfall eintreten.

Ich habe, da die von Heidenhain angegebenen Reizungen

des Gefässnervencentrums mir abweichende Resultate gegeben hatten, noch auf anderem Wege eine Reizung dieses Centrums versucht und zwar erstens durch Reizung des centralen Endes des *n. vagus* und zweitens durch Compression der beiden Carotiden, von der Nawalichin¹⁾ gezeigt hat, dass sie zu einer sehr beträchtlichen Erhöhung des Blutdrucks führt. Besonders bei der letzten Art der Reizung des Gefässnervencentrums, die stets zu einer beträchtlichen Druckerhöhung führte, habe ich niemals einen Abfall, meistens eine Temperatursteigerung um 0,1—0,2 ° C. beobachtet. Gerade hier aber konnte ich ein unmittelbares Parallelgehen der Druck- und Temperaturänderungen constatiren. Wenn ich dort ausgesprochen habe, dass ich unter solchen Umständen selbst eine mässige Temperaturerhöhung nicht gering anschlage, so glaube ich diesen Ausspruch begründet in dem früher gelieferten Nachweise, dass eine Masse Factoren mitwirken, die das Bestreben haben, die Temperatur zu erniedrigen, dass auch ohne diese Gefässnervenreizungen ein continuirlicher Temperaturabfall eintritt. Wird dieser plötzlich dann, wenn ich einen Reiz setze, unterbrochen und tritt eine selbst geringe Steigerung ein, so glaube ich wohl ein Recht zu haben, dieser einen gewissen Werth beizulegen.

Wenn nun Heidenhain sagt, dass er diese Versuche wiederholt, dass er hierbei glücklicher gewesen sei, als ich, und wenn er nun glaubt, dass meine hier erhaltenen Resultate auf denselben Unglücksfällen beruhten, die mir oft bei der sensiblen Reizung und fast immer bei der Athmungssuspension hinderlich gewesen seien, ohne mir indess diese irgendwo nachzuweisen, so muss ich, da ich heute nicht neue Versuche anführe und nur die Schlussfolgerungen kurz in Erwägung ziehe, es dem Leser überlassen, ob er diese Behauptung gerechtfertigt finden mag. Mir wenigstens scheint es nicht ganz gerechtfertigt, von einem Versuche um deswillen, weil er der Theorie nicht anzupassen, als einem missglückten zu reden. Auch das directe Experiment an der Schwimmhaut steht nach der Heidenhain'schen Theorie noch unerklärt da; auch seine Fieberexperimente stimmen nicht zur Theorie; aber die Thatsache kann darum doch feststehen; so lange indess noch ein ernstlicher Einwand gegen die Theorie erhoben werden kann, so lange ist sie nicht ganz sicher gestellt, während das Factum gleichwohl ungestört feststehen kann.

1) Centralblatt f. d. med. Wiss. 1870, p. 483.

Kann ich darum für eine oder die andere Form der Reizung des Gefäßnervencentrums eine Erhöhung der Temperatur aufweisen, während eine anders angebrachte Erregung einen Abfall erzeugt, dann scheint mir dieses ein weiterer Beweis gegen die Annahme zu sein, dass durch die in Folge der Halsmarkreizung eingetretene Strombeschleunigung eine vermehrte Abkühlung und damit der Temperaturabfall hervorgerufen worden sei.

Sehen wir aber in Kürze nochmals die Beweise an, die Heidenhain für die Annahme beibrachte, dass eine Halsmarkreizung eine Strombeschleunigung erzeuge, durch die er eine seit Jahren wenigstens scheinbar sichergestellte Thatsache zu erschüttern vermochte.

Den Versuch der Venenöffnung kann ich wohl zurückweisen, da Heidenhain selbst die Einwände als begründet anerkennt, die Ludwig längst gegen diesen von von Bezold zuerst eingeschlagenen Versuchsmodus gemacht hat.

Seine Versuche mit der Stromuhr sind es, durch die er die vermehrte Strömungsgeschwindigkeit nachzuweisen sucht.

Wenn ich oben erwähnt habe, dass die verschiedensten Reizungen des Gefäßnervencentrums, wenn sie nur eine entsprechende Druckhöhe erzeugen, dann auch diesen Abfall der Temperatur veranlassen müssen, so glaube ich mich hier in voller Harmonie mit Heidenhain's Auffassung zu befinden, wenn auch, wie ich noch später zeigen werde, nicht mit seinen neueren Resultaten. Eine solche Reizung des Gefäßnervencentrums stellt aber auch, wie bekannt, die Athmungssuspension dar und hat auch Heidenhain hier stets Temperaturabfall beobachtet. Ist nun wirklich dieser Temperaturabfall Folge dieser Druckerhöhung in der Art, dass durch diese zuerst eine Beschleunigung des Stroms und damit eine vermehrte Abkühlung erzeugt wird, dann muss wohl die directe Untersuchung der Stromgeschwindigkeit bei der Athmungssuspension auch diese beschleunigte Strömung erkennen lassen.

Ich habe dagegen die Experimente von Dogiel und Kowalewsky¹⁾ angeführt, die bei der Athmungssuspension stets eine Stromverlangsamung ergaben. Heidenhain findet nun, dass diese Experimente keineswegs mit den seinen in Widerspruch

1) Dieses Archiv, Band III, 1870.

stehen, da jene Experimentatoren die Stromgeschwindigkeit während einer nur kurze Zeit dauernden Athmungssuspension untersuchten, während er bei seinen Stromuhruntersuchungen als Reizmittel für das Mark die Tetanisirung durch Inductionsströme anwandte.

Im Anfange der Athmungssuspension tritt nach ihm nämlich wegen des noch vorhandenen Sauerstoffvorrathes noch keine Erregung des vasomotorischen Centrums ein, während wegen des Wegfalls der aus den Lufteinblasungen resultirenden Beschleunigung die Blutgeschwindigkeit herabgesetzt wird. Erst nach einiger Zeit beginnt mit der Abnahme des Sauerstoffvorraths die Drucksteigerung und damit die Strombeschleunigung. Heidenhain findet nun, dass das deutliche Sinken der Temperatur meist erst nach $\frac{3}{4}$ —1 Minute beginnt, wenn die Drucksteigerung bereits eine merklichere geworden ist. Diese Periode der Erstickung liegt aber, wie Heidenhain sagt, fast immer bereits jenseits der Dogiel-Kowalewsky'schen Beobachtungen. Heidenhain dagegen reizte das Mark durch Inductionsströme, wodurch bei hinreichender Stärke der Druck steil und schnell in die Höhe geht, so dass die Blutgeschwindigkeit sehr bald anwächst.

Ich kann nicht umhin, zu gestehen, dass ich dieser Deutung der Dogiel-Kowalewsky'schen Experimente nicht beistimmen kann. Die Verfasser suchten die Ursache des erhöhten Blutdrucks bei der Dyspnoe zu eruiern und gingen von dem, wie mir scheint, ganz richtigen Vordersatze aus, dass, wenn die Ursache der Druck-erhöhung in der erhöhten Herzthätigkeit zu suchen wäre, sich wohl eine Beschleunigung des arteriellen Blutstroms nachweisen liesse. Ist dagegen eine erhöhte Gefäßscontraction Ursache dieser Druckerhöhung, dann musste, abgesehen von einzelnen bestimmten Formen der Contractionen, eine Verlangsamung des arteriellen Stromes hieraus resultiren. Gewiss darf man demnach erwarten, dass, wenn die Verfasser, um die Veränderungen des Blutstroms bei der Dyspnoe zu studiren, Messungen der Stromgeschwindigkeit vornahmen, sie auch den Zeitpunkt der wirklichen Druckerhöhung abwarteten. Die Verfasser haben bei all' ihren Versuchen den arteriellen Druck zugleich gemessen und erwähnen ausdrücklich, dass manchmal im Beginne der Erstickung die Abnahme der Geschwindigkeit durch eine vorübergehende Beschleunigung unterbrochen wird; nach den Verfassern zeigen im Gegensatze zu Hei-

denhain die ersten zwei Kugeln der Stromuhr gewöhnlich noch eine bedeutende Stromgeschwindigkeit, die darauf rasch fällt, während der arterielle Druck steigt. An der von den Verfassern beigegebenen Tafel kann man erkennen, dass in den meisten Fällen die Geschwindigkeit des arteriellen Stroms während der Erstickung (während 2' 5" — 2' 49") mehr oder weniger rasch abnimmt, um in der nachfolgenden Periode der Athmung wieder zuzunehmen. Wenn nun Heidenhain von den Versuchen der Verfasser behauptet, dass diese Periode der Erstickung fast immer jenseits der Dogiel-Kowalewsky'schen Beobachtungen liege, so müsste dies die Annahme voraussetzen, dass die Verfasser überhaupt ihre Beobachtungen nicht so lange ausgedehnt haben, bis es zu einer wirklichen Dyspnoe und dadurch veranlassten Blutdruckerhöhung gekommen war; diese Annahme erscheint mir aber um so unbegründeter, als die Verfasser die Respiration bis selbst 2' 49" in ihren Versuchen sistirten, als sie dann ferner überhaupt auf Grund ihrer Versuche die Frage, die sie sich vorgelegt hatten und die ich oben mitgetheilt, nicht lösen konnten. Ob die Verfasser aber wirklich die dyspnoeischen Erscheinungen des Gefäßsystems vor sich hatten, — auch in Heidenhain's Versuchen traten sie nicht nach stets gleicher Dauer der Athmungssuspension auf — darüber kann doch wohl nur das Verhalten des Blutdrucks entscheiden. Leider haben die Verfasser mit Ausnahme zweier Fälle das Verhalten des Blutdrucks nicht erwähnt. In beiden Fällen aber dauerte die Abnahme der Geschwindigkeit bis zu Ende des Versuchs an. Ich bezweifle nicht, dass in den Heidenhain'schen Versuchen bei directer Halsmarkreizung die Geschwindigkeitsänderung rascher eintrat; ich muss aber im Interesse der Autoren, die die Frage nach der Ursache der Druckerhöhung aus der veränderten Strömungsgeschwindigkeit zu beantworten suchten und die die Athmungssuspension über mehrere Minuten ausdehnten, die Annahme Heidenhain's zurückweisen, als hätten die genannten Autoren die Druckerhöhung nicht in hinreichender Stärke erhalten.

Gerade bei der von Heidenhain angewandten Form der directen Reizung des Halsmarks, wobei er sicher eine starke Strombeschleunigung constatirt haben wollte, trat aber der Temperaturabfall, der nun in gleicher Intensität, wie bei anderen Reizungen, hätte eintreten müssen, bei weitem schwächer, zuweilen gar nicht in die Erscheinung. Ich kann darum auch heute die

Dogiel-Kowalewsky'schen Beobachtungen nur in dem Sinne der Autoren deuten, dass parallel der Drucksteigerung, veranlasst durch Arteriencontraction, eine Stromverlangsamung eintritt.

Heidenhain hat in seiner ersten Arbeit, in der er zuerst den Nachweis der vermehrten Strömungsgeschwindigkeit zu liefern suchte, die Frage, ob alle Gefässe sich mehr oder minder verengern, oder ob nur ein Theil, während ein anderer sich erweitert, offen gelassen, — denn er musste ja selbst eingestehen, dass eine hochgradige Verengerung aller kleineren Gefässe eine Stromverlangsamung erzeugen müsse. Indessen musste er bereits damals eine vermehrte Stromgeschwindigkeit auch in peripheren Theilen annehmen, da er aus dieser ja den vermehrten Temperaturabfall erklären wollte. Er glaubte einen Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme darin zu finden, dass es ihm gelang, durch Abkühlung der Peripherie den Effect der vasomotorischen Reizung zu steigern, durch Erwärmung ihn zu vermindern und selbst aufzuheben.

Ich habe bereits früher erwähnt, dass Heidenhain's eigene Fiebersversuche, in denen er Abkühlungen gleichzeitig vornahm, das directe Gegentheil beweisen. Ich glaube darum im Rechte zu sein, wenn ich auf diese Beweismethode im Sinne Heidenhain's, da sie ja gerade mit meiner Annahme einer verlangsamten Strömung übereinstimmt, kein Gewicht lege. Ich habe ferner gegen diese Anschauung von dem Zustandekommen der Temperaturerniedrigung durch Abkühlung des Blutes in den peripherischen Theilen hervorgehoben, dass die Hautarterien bei der Reizung sich nach allgemeiner Annahme stark verengern, wodurch das Blut nach tiefen, der Abkühlung weniger günstigen Theilen getrieben werde. Diese Thatsache der Verengerung der Hautgefässe in Folge der Reizung ist meines Wissens eine allgemein angenommene; ich habe mich ferner oft an Säugethieren von der starken Verengerung der Hautgefässe bei directer oder reflectorischer Halsmarkreizung überzeugen können; ich muss endlich hier auf meine directen Beobachtungen an der Froschschwimmhaut nochmals verweisen, die mir stets (wofern die Curarevergiftung nicht allzustark ist) eine colossale Verengerung der Schwimmhautarterien, die hochgradigste Anämie, verbunden mit beträchtlicher Stromverlangsamung sowohl bei directer als reflectorischer Halsmarkreizung zeigten. Ich glaube, dass die letzterwähnten Momente Beweiskraft genug

in sich selbst tragen und ich glaube darum mit Recht die Heidenhain'sche Beweismethode, die sich auf Versuche mit Erwärmung und Abkühlung der Körperoberfläche erstreckte, als ungenügend erkennen zu dürfen, um so mehr, als seine eigenen Zahlen zum Theil mit seiner Theorie in directem Widerspruch stehen. Heidenhain, der früher wenigstens keine directen Versuche über das Verhalten des Blutstroms in der Haut bei der vasomotorischen Erregung angestellt hatte, hat nun solche in neuerer Zeit mitgetheilt. Er glaubt, dass man das Verhalten der Blutcirculation in der Haut aus deren Temperatur beurtheilen könne; die Temperatur werde steigen, wenn die Blutdurchfuhr durch die Haut zunimmt, sinken, wenn diese abnimmt. Statt nun, wie man hätte erwarten mögen, etwa genaue thermoelectrische Messungen vorzunehmen, hat er thermometrische Messungen an den Interdigitalmembranen der Zehen, am Präputium des Penis, an der von den beiden grossen Schamlippen gebildeten Falte etc. vorgenommen. Er glaubt aus diesen Messungen einen Schluss auf die Circulationsverhältnisse der Haut machen zu können.

Ich muss bekennen, dass mir diese Form der Beweisführung nicht besonders schlagend erscheint, insbesondere aber dann, wenn, wie hier, zahlreiche gegentheilige Resultate vorliegen, die zeigen, dass die Haut in Folge dieser Reizungen blutärmer wird. Jeder, der in solcher Weise je Messungen der Hauttemperatur angestellt hat, weiss, wie unzuverlässig diese Resultate sind. Wenn nun Heidenhain bei diesen Messungen dann, wenn er das Gefässnervencentrum reflectorisch reizte, (auf die gegentheiligen Erfolge anderer Reize werden wir sogleich zurückkommen) im fieberlosen Zustande die Temperatur der Haut steigen sah, während die Innentemperatur sank, so muss ich vorerst dem die Thatsache entgegenhalten, dass der gleiche Zustand, Erwärmung der Haut bei Abkühlung des Innern, mit Sicherheit von der Lähmung der Gefässnerven nachgewiesen ist, wie uns dies die Versuche von Tscheschichin¹⁾ u. A. zeigen.

Heidenhain sieht nun in diesen Ergebnissen die vollständigste Rechtfertigung seiner von mir bekämpften Anschauungen. Ich muss es auch hier wieder dem Urtheile des Lesers überlassen, ob die directe Beobachtung der Hautgefässe, ob insbesondere die

1) Archiv für Anatomie, Physiologie u. wissenschaftliche Medicin. Herausgegeben von Reichert u. Du Bois-Reymond. 1866, p. 151.

Beobachtung der Schwimmhautgefässe eine schlechtere Methode sind, als die Messung der Hauttemperatur mittelst eines zwischen die Zehen oder unter das Präputium geschobenen Thermometers. Ich muss hier ferner an die volle Harmonie dieser allgemein anerkannten und von mir jetzt neuerdings bewiesenen Thatsache, dass die Hautgefässe sich bei dieser Reizung, möge sie direct oder reflectorisch sein, verengern, mit der vielfach bestätigten Beobachtung erinnern, dass die Lähmung des Gefässcentrums ein Sinken der Innentemperatur zunächst um desswillen macht, weil die Gefässnerven der Haut gelähmt werden, weil hier die Haut mehr und rascher als normal Wärme verliert. Wenn aber die Lähmung der Gefässnerven der Haut eine grössere Blutmenge dieser zuführt, dann kann es wohl nicht auch die Reizung thun. Denn gewiss muss es sonderbar erscheinen, wenn hier die Lähmung innen Abfall, aussen Erwärmung, dort das Gleiche die Reizung bewirken sollte. Dagegen stehen alle unsere Resultate in voller Harmonie und ich stehe darum auch heute wieder nicht an, zu behaupten, dass eine Reizung des Gefässcentrums eine Verengung der Hautgefässe erzeugt.

Wenn nun Heidenhain die Hautgefässe sich darum gar nicht oder nur so mässig contrahiren lässt, dass die Zunahme der Triebkräfte die durch die Verengung gesetzten Widerstände nicht nur überwindet, sondern leicht übertrifft, so muss diese Zunahme der Triebkräfte entweder eine ganz bedeutende sein, oder die Verengung eine ganz geringe bei schon nicht geringer Zunahme der Triebkräfte sein. Denn nehmen wir eine, wenn auch nur geringe Verengung aller Hautgefässe an, so ist diese doch wohl schon ein Stromhinderniss; es verengern sich aber auch, wie auch der hohe Blutdruck zeigt, noch viele andere Gefässbezirke. Die Triebkräfte müssen nicht nur diese Widerstände decken, sie müssen diese so beträchtlich übertreffen, dass daraus eine beträchtliche Strombeschleunigung resultiren kann; denn diese ist es ja, die, da das einzelne Gefässrohr nun noch etwas enger als vorher ist, die inneren Organe in wenigen Secunden oder Minuten abkühlt, die äusseren Theile dagegen erwärmt.

Wie diese Schlüsse mit längst gekannten und bewiesenen direct entgegenstehenden Thatsachen vereinbaren, wie diese mit meinen oben erwähnten Resultaten vereinbaren, vermag ich nicht zu entscheiden.

Ich habe an vielen Stellen dieser Abhandlung hervorgehoben, dass das Verhalten des Blutdrucks stets das gleiche bleibt, ob man das vasomotorische Centrum direct oder reflectorisch durch sensible Reizung oder durch Athmungssuspension erregt. Ich habe auch bereits die vollständige Uebereinstimmung dieser Resultate mit den am Mesenterium und der Schwimnhaut des Frosches beobachteten Erscheinungen hervorgehoben, insoferne die directe wie die reflectorische Halsmarkreizung hier in gleicher Weise von einer beträchtlichen Gefässverengung und Stromverlangsamung beantwortet wurde.

Heidenhain hat nun, während er in seiner ersten Arbeit von keinem Unterschiede der Temperaturänderung bei directer oder reflectorischer Reizung sprach, bei Gelegenheit neuer Versuche beobachtet, dass, obschon auch bei der directen electricischen Reizung des Halsmarks der Druck sehr erheblich steigt, doch die Temperatur oft relativ wenig im Innern sinkt; ja mitunter beobachtete er nach einem ganz kurzen Abfall im allerersten Moment ein Wiederansteigen derselben. Er fand ferner, dass die Athmungssuspension bei gleicher oder sogar geringerer Druckerhöhung die Temperatur mehr erniedrigt, als die electricische Reizung der Medulla.

Als Grund dieser Differenz fand er nun, wenn er gleichzeitig die Hauttemperatur mass, dass im Gegensatze zu den anderen Reizungen starke electricische Reizung des verlängerten Markes die Hauttemperatur sinken lässt und zwar deswegen, wie er selbst sagt, weil die die Haut durchsetzenden Blutmengen abnehmen, offenbar weil die Hautarterien sich völlig oder doch nahezu vollständig contrahiren.

Der Leser sieht, dass Heidenhain's neue Versuche nicht ganz mit den früheren übereinstimmen. Denn pag. 78 seiner Abhandlung, wo er das summarische Ergebniss seiner früheren Arbeit erwähnt, sagt noch Heidenhain selbst: „Bei Reizung der Empfindungsnerven oder des verlängerten Markes sinkt die Temperatur im Innern des Körpers etc. Indem aber sehr bald die Triebkräfte des Herzens schneller zunehmen, als die Widerstände, wird eine Beschleunigung des Blutstroms herbeigeführt, welche es zur Folge hat, dass grössere Blutmengen als vorher in der Zeiteinheit durch die kälteren peripherischen Theile des Körpers strömen.“

Wenn nun Heidenhain heute diese Grundthatsache der Ver-

engerung der Hautgefässe anerkennt, weiterhin aber behauptet, dass ich aus dem Verhalten der Hautgefässe bei electricischer Reizung des Halsmarks geschlossen habe, dass dieselbe auch bei reflectorischer Reizung und bei Athmungssuspension auftreten müsse, so hat Heidenhain mich insoferne irrig verstanden, als ich diese nicht einfach erschlossen, sondern auch gezeigt habe. Ich habe den gleichen Effect bei reflectorischer Reizung an der Froschschwimmhaut gezeigt, nicht erschlossen; ich habe aber weiter gefolgert, dass, wenn hier wie dort durch den erhöhten Blutdruck eine vermehrte Strömung erzeugt wird, auch die Effecte für die Innentemperatur die gleichen sein sollten. Wenn nun Heidenhain eine beschleunigte Strömung für die electricische Reizung des Halsmarks nachwies, hier aber eine Abnahme der Blutdurchfuhr durch die Haut beobachtet, dort bei der Athmungssuspension eine gleiche beschleunigte Strömung behauptet, dabei aber eine vermehrte Blutmenge durch die Haut strömen lässt, während in beiden Fällen der Blutdruck der gleiche ist, dann habe ich wohl ein Recht zu behaupten, dass diese Sätze nicht in Harmonie stehen mit dem oben citirten früheren Ausspruch. Man durfte aber wohl erwarten, dass, wenn das Gefässcentrum durch diese verschiedenen Reize in gleicher Weise erregt wird, wenn der erhöhte Blutdruck secundär hier wie dort die Herzkraft so erregt, dass sie durch vermehrte Kraft die Hindernisse nicht nur überwindet, sondern übertrifft, man durfte dann erwarten, dass, wo gleiche Kraft, wo gleiche Strömung, gleiche Temperaturschwankungen auftreten.

Wenn nun Heidenhain diesen Unterschied bloß einen graduellen nennt, indem das eine Mal die Verengerung der Hautarterien eine hochgradige, das zweite Mal eine nicht so hochgradige sei, so gebe ich diesen Ausdruck gerne mit Bezug auf die Verengerung zu; aber mit Bezug auf die Blutmenge ist der Unterschied schon ein absoluter, da in dem einen Falle viel mehr Blut als normal durch die Haut strömt; denn sonst könnte ja nicht diese plötzliche vermehrte Abkühlung stattfinden. Das zweite Mal strömt wegen der hochgradigen Verengerung der Hautgefässe weniger durch die Haut, wie er dies ja aus der Temperaturabnahme der Haut erschloss. Warum bei gleichen Drücken hier viel, dort wenig Blut strömt, lässt Heidenhain unbeantwortet. Warum gerade die directe Reizung des Gefässcentrums starke Verengerung der Hautgefässe und fast gar keinen Temperaturabfall erzeugt, wäh-

rend andere Reize das Gegentheil thuen, sind gleichfalls ungelöste Fragen.

Wenn darum der Blutdruck allen Beobachtern die gleichen Resultate bei dieser wie jener Reizung ergab, wenn alle Beobachter hier wie dort Anämie der Haut sahen, wenn die Schwimmhautgefässe in gleicher Weise die sensible wie die directe Reizung des Gefässcentrums beantworten, so muss die Temperatur sich stets in gleicher Weise ändern, wenn diese Factoren der veränderten Circulation ausschliessliche Ursache der Temperaturveränderungen sind.

Findet darum Heidenhain heute (im Gegensatze zu seinen früheren Beobachtungen) Differenzen, die er wenn auch nur graduelle nennt, die darum doch wesentliche sind, dann dürfte dies gewiss nur zu Gunsten meiner früher erwähnten Auffassung der Dinge sprechen.

Ich habe an früherer Stelle behauptet, dass, wenn bei vasomotorischer Erregung die Haut weniger Blut führe, als ohne diese, dann keine Erniedrigung der Innentemperatur wenigstens als Folge dieser entstehen könne; ich habe diese Behauptung um so mehr für berechtigt gehalten, als ich nicht nur die hochgradige Verengung der Hautgefässe nachgewiesen habe, als ich auch ferner gezeigt, dass dieser eine beträchtliche Stromverlangsamung parallel geht.

Heidenhain findet diese Folgerung für unbegründet, denn im Normalzustand habe nicht blos die Hautoberfläche eine niedrigere Temperatur als das Aortenblut, sondern auch noch die unter der Haut liegenden Bindegewebs- und Muskelmassen bis zu einer gewissen Tiefe. Heidenhain meint darum, dass, wenn auch nur die letzteren Gewebsschichten von grösseren Blutmengen durchfluthet werden, so müsse ein stärkerer Wärmeverlust für das Blut erfolgen, als bei normaler, d. h. langsamerer Circulation.

Heidenhain hat hierbei übersehen, dass ich bei der oben geäusserten Annahme davon ausging, dass die Reizung eine Stromverlangsamung erzeugt, und unter diesen Umständen wird wohl schwerlich, selbst wenn man eine grössere Blutmenge in den Muskeln annehmen will, bei starker Verengung der Hautgefässe ein ernstlicher Temperaturabfall eintreten können. Dass die Haut stets eine niedrigere Temperatur hat, als das Aortenblut, ist gewiss keinem Zweifel unterworfen. Dagegen ist es wenigstens noch

nicht sichergestellt, bis zu welcher Tiefe die Muskeln eine niedrigere Temperatur haben, als das Aortenblut; denn die Versuche Körners¹⁾, die Heidenhain anführt und die allerdings meistens eine niedrigere Temperatur ergaben, können deswegen nicht entscheidend sein, weil er seine zu diesen Messungen benützten Thiere curarisirt hat; das Curare setzt aber, wie ich a. a. O. gezeigt habe, die Wärmeproduction im Muskel, der sonst einer der wichtigsten wärmebildenden Heerde ist, und damit seine Temperatur herab.

Wenn ich darum zugebe, dass unter diesen abnormen Versuchsbedingungen wegen der Curarisirung das Aortenblut (dessen Temperatur Heidenhain als Vergleichmasstab nimmt) wärmer ist, als der wärmebildende Muskel, so kann ich diese Thatsache zunächst wohl nur für diesen abnormen Zustand unserer Versuche als gesichert zugeben. Eine andere Frage ist, ob dieses Verhältniss auch schon normaler Weise stets stattfindet. Angenommen aber selbst, es bestehe diese Differenz, und angenommen, es werden bei directer Halsmarkreizung die unter der Haut liegenden Bindegewebs- und Muskelmassen von grösseren Blutmengen durchströmt, während die die Haut durchsetzenden Blutmengen abnehmen, so kann ich noch lange nicht zugeben, dass dadurch eine Abkühlung, sondern nur, wie ich stets behauptet, eine veränderte Wärmevertheilung zu Stande kommt. Hat ja doch Heidenhain selbst bei directer Reizung des Halsmarks, bei welcher er gerade die Strombeschleunigung nachgewiesen hat, fast stets keinen Temperaturabfall oder nur einen höchst geringen und rasch vorübergehenden beobachtet!

Die Wärmeabgabe des Hundes durch die Haut ist wegen des Mangels der Schweissdrüsen, wegen der Dicke der Haut, der Haare etc. unter allen Umständen eine höchst geringe. Es ist aber ferner die Haut normaler Weise durch das subcutane Fett- und Zellgewebe als einem sehr schlechten Leiter wesentlich von der darunter gelegenen Musculatur geschieden; es ist kaum anzunehmen, dass, selbst wenn etwas mehr Blut in den Muskeln in Folge der Reizung strömt, während die Haut blutärmer wird, in wenigen Secunden bereits die Wärme des Muskels dieses dicke Fettgewebe durchdringt und so eine Abkühlung entsteht.

1) Beiträge zur Temperatur-Topographie des Säugethierkörpers. Inaugural-Dissertation, Breslau 1871.

Wie langsam diese Leitung sich herstellt, wie langsam hier ein Ausgleich der Wärme stattfindet, zeigt am besten der Mensch, bei dem gewiss die Haut günstigere Bedingungen für die Abkühlung bietet, als beim Hunde. In dieser Frage stehen mir nicht allein Versuche am fiebernden Organismus, sondern auch solche am gesunden zu Gebote. Hier aber zeigt sich, wenn man selbst die intensivsten Abkühlungen der Haut, so durch Eisumschläge etc. vornimmt, dass es lange Zeit dauert, bis das Unterhautfettgewebe durchdrungen wird; damit aber in den oben erwähnten Versuchen der Abfall in solcher Weise erklärt werden könne, müsste das subcutane Zellgewebe ungeheuer rasch durchdrungen werden; es müsste aber die Blutmenge, die die Muskeln nun bergen, eine beträchtlich grössere als normal sein, da ja die Hautgefässe sich stark verengern und trotzdem eine Abkühlung stattfinden soll. Dem widersprechen aber die directen Erfahrungen und Beobachtungen, zum Theil selbst die Resultate Heidenhain's bei directer Halsmarkreizung. Ich kann darum auch hierin nur eine Bestätigung des früher Ausgesprochenen erkennen und auch aus diesen Versuchen nur wieder eine veränderte Blut- und wenn man so will, veränderte Wärmevertheilung erkennen.

Zur Fieberfrage.

Zum Schlusse möge es mir gestattet sein, noch mit wenigen Worten der Fieberfrage Erwähnung zu thun, da ja hier Heidenhain Abweichungen von den am gesunden Thiere beobachteten Erscheinungen gefunden hat, die er gleichfalls nach seiner Theorie erklären zu können glaubt.

Heidenhain hatte bereits bei seinen früheren Versuchen gefunden, dass bei fiebernden Thieren in Folge vasomotorischer Reizung wohl die gleiche Druckerhöhung wie bei gesunden, dagegen kein Temperaturabfall stattfindet und er erklärte dieses Fehlen des Temperaturabfalls bereits damals aus der erhöhten Temperatur der peripherischen ¹⁾ Körpertheile; denn er fand, dass

1) Heidenhain scheint an manchen Stellen unter der Bezeichnung „peripherische Körpertheile“ nicht nur die Haut und etwa noch das Unterhautfettgewebe zu verstehen, sondern auch noch die Musculatur bis zu einer gewissen Tiefe hinzuzurechnen. Ich glaube mit der Mehrzahl der Leser in Uebereinstimmung zu sein, wenn ich unter diesem Ausdrücke nicht die Musculatur mitinbegreife. Für den Fall einer irrigen Auffassung der Angaben Heidenhain's von meiner Seite bitte ich diese Bemerkung zu entschuldigen.

dieser Abfall wieder eintrat, wenn er die Thiere zugleich von aussen abkühlte. Ich habe dagegen gezeigt und zwar an seinen eigenen Versuchen, dass bei gleichzeitiger Abkühlung der Peripherie die Reizung stets eine Verzögerung des Abfalls erzeugte, eine Thatsache, die der eben gegebenen Erklärung Heidenhain's gewiss widerspricht. Ich habe aber weiter behauptet, dass es nicht erwiesen sei, dass im Fieber der Temperaturunterschied zwischen centralen und peripherischen Theilen geringer sei, als im Normalzustande, d. h. also, dass die Temperatur der einzelnen Körpertheile nicht in derselben Weise wie im Normalzustande bei nur höherer Einstellung der Gesamttemperatur differire. Heidenhain erkennt nun neuerdings diese Einwände als theilweise begründet an; doch will er auch Thiere gefunden haben, bei denen neben hoher Innentemperatur eine der ersteren sehr nahe kommende Hauttemperatur bestand.

Ich muss hier nochmals hervorheben, dass diese Messungen der Hauttemperatur zwischen den Zehen gewiss nicht unbedingte Schlüsse auf das Verhalten der Haut gestatten, dass diese Messungen selbst nicht eine vorwurfsfreie Methode sind. Ich kann aber hier auf Grund derartiger Haut-Messungen am Menschen behaupten, dass bei einem und demselben Kranken die Temperaturdifferenz zwischen der Haut und innern Organen eine oft in kurzen Zeiträumen rasch wechselnde ist; es kommen aber auch beim gesunden Menschen gleichfalls derartige Differenzen oft vor und ich kann darum auch heute noch nicht diese von Heidenhain, wenn auch jetzt nur noch für bestimmte Fälle angenommene relativ höhere Hauttemperatur im Fieberzustande als bewiesen und als dem Fieber eigenthümlich anerkennen. Ich muss aber um so mehr Bedenken tragen, dieses Missverhältniss, wenn auch nur für einzelne Fälle als bewiesen anzunehmen, wenn Heidenhain diese Behauptung ausspricht auf Grund von Versuchen, in denen er den Thieren durch Injection von Strychnin einen, wie er sagt, fieberähnlichen Zustand erzeugte. Mir wenigstens scheint es nicht ganz gerechtfertigt, auf Grund solcher an mit Strychnin vergifteten Thieren angestellter Versuche zu behaupten, dass im Fieber ein derartiges Missverhältniss, in gewisser Beziehung der directen Gegensatz zur Traube'schen Fiebertheorie, existire.

Um den Thieren Fieber oder besser gesagt, hohe Temperatur zu machen, injicirte Heidenhain den Thieren 0,0005—0,001 Grm.

Strychn. nitr. und rief nun durch Klopfen auf die Schnauze Reflexkrämpfe hervor. Es gelang ihm auf solche Weise in kurzer Zeit, eine der Fiebertemperatur entsprechende Temperatur herzustellen. Heidenhain fand dann bei einer Rectumtemperatur von $41-42^{\circ}$ den arteriellen Druck in der Regel sehr hoch. Auf den Grund dieser Druckerhöhung werde ich sogleich zurückkommen. Er curarisirte dann die Thiere und stellte nun die gleichen Versuche über den Einfluss der vasomotorischen Reizung auf die Körpertemperatur wie bei gesunden an. Heidenhain fand bei diesen Versuchen, dass die Athmungssuspension wie die sensible Reizung kein oder nur ein äusserst geringes Sinken, oft im Gegentheil selbst ein geringes Ansteigen der Innentemperatur zur Folge hatten, während die Hauttemperatur statt wie im Normalzustande zu steigen, (bei der electricischen Reizung des verlängerten Markes ist indess, wie wir früher sahen, die Hauttemperatur gleichfalls bei gesunden Thieren nicht gestiegen, sondern gefallen) herunterging. Demnach wird durch diese Reizungen, dadurch dass die Blutdurchfuhr durch die Haut nicht zu-, sondern abnimmt, die Wärmeabgabe nach aussen herabgesetzt.

Warum nun hier beim fiebernden Thiere alle verschiedenen Reizungen des Gefässcentrums die Hautgefässe verengern, während es beim gesunden Thiere nur die directe Reizung des Halsmarks, nicht aber die sensible Reizung und die Athmungssuspension vermögen, ist auch durch diese Versuche noch lange nicht aufgeklärt. Als Grund dieses wenn auch nur zum Theil abweichenden Verhaltens, d. h. der verminderten Wärmeabgabe findet nun Heidenhain neben der Abnahme der Blutdurchfuhr durch die Haut in Folge der vasomotorischen Erregung die abnorm gesteigerte Wärmeproduction und höhere Temperatur der Muskeln und er erklärt diese in der Weise, dass das Blut in den subcutanen Gewebsschichten nun nicht mehr den gewöhnlichen Wärmeverlust erleiden soll; ich gestehe, dass ich noch immer nicht daraus ein in der erwähnten Weise umgekehrtes Wärmeverhältniss der einzelnen Körpertheile erkennen kann; wenn es auch keinem Zweifel unterworfen ist, dass der Muskel ein Hauptheerd der Wärmebildung ist, wenn es auch sicher, dass die Wärmeproduction des Muskels im Fieber vermehrt ist, so muss wohl darum die absolute Temperatur eine höhere sein, das relative Temperaturverhältniss der einzelnen Theile braucht darum noch lange nicht gestört zu sein. Wenn aber Heidenhain hier stets keinen Abfall sah, während doch

die von ihm früher allgemein behauptete veränderte Wärmevertheilung im Fieber bald besteht, bald nicht, dann dürften auch diese Resultate nicht ganz übereinstimmende genannt werden. Es bleibt endlich noch immer fraglich, ob durch eine derartige Production eines fieberähnlichen Zustandes, der zunächst durch Hervorrufen von Muskelkrämpfen zu Stande kommt, auch die Wärmeproduction anderer Organe wie der Drüsen u. dgl. gesteigert ist, ob nicht vielleicht gerade hier eben wegen der Krämpfe die Muskeln besonders oder fast ausschliesslich die Hauptmasse der Wärme produciren. Es ist endlich noch zu erwägen, dass in den erwähnten Versuchen gleichfalls Curare injicirt wurde, das die Wärmeproduction im Muskel dann in umgekehrter Weise beeinflusst, d. h. herabsetzt.

Mag darum selbst beim strychninisirten Thiere ein derartiges abnormes Wärmeverhältniss in einzelnen Fällen existiren, wie Heidenhain aus seinen Messungen ersehen zu haben glaubt, so kann ein derartiger Zustand wohl noch lange nicht als im Fieber bestehend mit Sicherheit angenommen werden.

Wenn aber hier wieder einmal die Hauttemperatur bei der vasomotorischen Reizung sinkt, während sie beim gesunden Thiere bei der einen Form der Reizung gleichfalls sank, bei einer andern dagegen stieg, während doch stets der Blutdruck sich in gleicher Weise hier wie dort änderte, dann stehen wir wohl hier noch vor einer Reihe ungelöster Fragen; dann scheint mir der früher ausgesprochene Zweifel, ob diese Temperaturänderungen sich alle in so einfacher Weise aus der veränderten Circulation erklären lassen, noch immer begründet.

Warum bei der einen Form der vasomotorischen Reizung die Hautgefässe sich gar nicht, bei der andern wenig, bei einer dritten stark verengern, wie Heidenhain gefunden zu haben glaubt, während doch, wenn wir die Höhe des Blutdrucks betrachten, diese stets eine annähernd gleiche war, und wir darum auch eine gleiche Erregung der vasomotorischen Nerven der Haut erwarten sollten, das sind Fragen, die auch Heidenhain's Versuche uns unbeantwortet lassen. Wenn ich darum auch heute wieder nur negire, ohne eine genügende Erklärung für alle diese Vorkommnisse zu geben, so geschieht dies darum, weil all' diese Fragen noch lange nicht zur vollkommenen Lösung gediehen erscheinen.

Ich muss aber zum Schlusse noch mit Bezug auf diese Versuche, durch Strychnininjection einen fieberähnlichen Zustand zu erzeugen, einer Arbeit der Neuzeit kurz erwähnen. Es hat näm-

lich Mayer¹⁾ in neuerer Zeit Versuche über den Einfluss des Strychnins auf das vasomotorische Nervencentrum mitgetheilt. Ich bemerke, dass die von ihm angewandte Dosis eine kleinere, als die Heidenhain'sche war, nämlich 0,00016 Gr. Strychn. nitr. Kurze Zeit nach der Injection beobachtete er ein rasches Ansteigen des arteriellen Blutdrucks und der Pulsfrequenz. Da aber zugleich mit der Drucksteigerung ein Tetanus aller Muskeln ausbrach, so suchte er diesen letzteren durch Curare auszuschalten. Aber auch jetzt noch folgte der Strychnininjection ein eminentes Ansteigen des Drucks, während die Zahl der Pulse sich nicht wesentlich änderte. Es konnte darum auch in der gesteigerten Pulsfrequenz die Ursache der colossalen Drucksteigerung nicht gesucht werden. Mayer kommt demnach zu dem Schlusse, dass bei der Strychnininjection die wirkliche Ursache der colossalen Drucksteigerung im arteriellen System in einer ausserordentlich intensiven Reizung des vasomotorischen Centrums und der hiedurch hervorgerufenen Contraction der kleinen Arterien zu suchen ist. Mayer hat endlich auch, während der Druck sehr hoch war, einen sensiblen Nerven gereizt und hiebei noch eine weitere Steigerung des Drucks beobachtet. Vf. vergleicht, wie mir scheint, mit Recht, diese Wirkungen des Strychnins mit der Erstickung, denn hier wie dort ist bedeutende Steigerung des arteriellen Blutdrucks, hier wie dort Pulsverlangsamung und wenigstens in einer gewissen Periode Krämpfe der quergestreiften Musculatur.

Ich glaubte, diese Beobachtungen hier einflechten zu müssen, damit der Leser sich ein Urtheil bilden könne, inwieweit durch die Strychnininjection bereits das vasomotorische Centrum beeinflusst worden ist.

Die Resultate Mayer's mögen aber auch die von Heidenhain beobachtete, wenn auch von ihm unerklärt gelassene Erscheinung des hohen arteriellen Drucks nach der Strychnininjection leicht erklären. Inwieweit die an mit Strychnin vergifteten Thieren erhaltenen Resultate berechtigen, über die Verhältnisse des Fiebers etwas auszusagen, kann ich darum getrost dem Urtheile des Lesers überlassen.

Würzburg, am 6. März 1872.

1) Studien z. Physiologie d. Herzens u. d. Blutgefässe v. Dr. S. Mayer. Aus dem LXIV. Bde. d. Sitzb. d. k. Akad. d. Wiss. II. Abth. Nov.-Heft. Jahrg. 1871.

Weitere Mittheilungen über Verdauungsfermente.

Das Pepsin und seine Wirkung auf Blutfibrin.

Von

v. Wittich.

Sind die nachfolgenden Mittheilungen auch nicht im Stande, die Natur der Pepsinwirkung vollständig zu erklären, so bieten sie doch, wie ich glaube, neben der Bestätigung älterer Angaben auch mancherlei neue Gesichtspunkte, die wohl dazu beitragen dürften, die sich an jene knüpfenden Fragen einer Beantwortung entgegenzuführen. Die Versuche, die ihnen zu Grunde liegen, sind durchweg mit frischen Glycerinauszügen aus zerkleinerter Magenschleimhaut (meistens vom Schwein) gemacht, und zwar diente als Verdauungsobject sorgfältig ausgewaschenes Blutfibrin. Fast in allen Fällen wurde eine grössere Menge des letzteren mit so viel verdünnter Salzsäure übergossen, als dasselbe zu imbibiren im Stande ist, d. h. soviel, bis alle Flocken glasig durchsichtig eine stark adhärente gallertige Masse bildeten. Annähernd nimmt das feuchte Fibrin das 6- bis 7fache seines Volums einer 0,2procentigen Salzsäure auf. Die nach mehrstündigem Stehen sich über dem gequollenen Fibrin befindliche Flüssigkeit wurde abgegossen, und zu jenem je nach der damit verknüpften Intention mehr oder weniger des Glycerin-Pepsins zugesetzt.

Ein Theil der Versuche, besonders die, welche es sich zur Aufgabe stellten, die zeitlichen Verhältnisse der Wirkung kennen zu lernen, sind in einer von Dr. Grünhagen¹⁾ angegebenen, für Vorlesungsversuche sehr zu empfehlenden Art angestellt. Das in verdünnter Säure gequollene Fibrin wurde in ihnen auf ein mit derselben Säure angefeuchtetes grobes Filtrum gebracht und der Versuch durch Zusatz von Pepsin begonnen, sobald alle nicht imbibirte Flüssigkeit abfiltrirt war. Die beginnende Verdauung zeigt sich durch das Abfließen der verflüssigten Gallerte. Stellt man den Trichter in einen zweiten metallenen (Plantamour), der zwischen Glas und Metallwand einen mit Wasser füllbaren Raum enthält, so lässt sich diese Form des Versuchs auch gar

1) D. Archiv Bd. V, Heft 4 u. 5.

wohl verwenden, um in einfachster Weise den Einfluss der Temperatur zu zeigen, falls an dem Metalltrichter eine Vorrichtung ist, welche das Erwärmen seines Inhalts über einer Flamme gestattet. Die Schnelligkeit, mit der die Wirkung beginnt, lässt sich 1. einmal aus der Zeit, welche verfliesst zwischen dem Zusetzen des Pepsins und dem Fallen des ersten Tropfens, dann 2. aber aus der Menge des Filtrats in einer gewissen Zeit bestimmen. Die letztere Methode ist jedenfalls die zuverlässigere, da der Beginn des Filtrirens von gar vielen, jedesmal nicht leicht zu übersehenden Zufälligkeiten abhängen kann. Schon die kaum zu vermeidende Verschiedenheit des Filtrirpapiers, die bald dichtere, bald lockrere Lagerung des Fibrins dürften mitunter von Einfluss auf das schnellere Abfließen der eben zugefügten Verdauungsflüssigkeit sein und so den Beginn des Prozesses vorspiegeln, der erst später seinen Anfang nimmt. Ich habe daher in den meisten Versuchen nicht unterlassen, die Abflussmenge in der Zeit als das Maass für die Schnelligkeit des Vorganges zu bestimmen.

Die quantitative Bestimmung der Verdauungsproducte sind mit dem für Eiweissbestimmung eingerichteten Polariscope von Soleil-Ventzke gemacht, wobei mir der Umstand sehr zu statuten kam, dass das Glycerin die sonst meist stark opalescirenden Verdauungsflüssigkeiten ungemein klar macht. Resultirt aus dieser Eigenschaft für die Methode ein nicht unerheblicher Vorthail, so bildet die Gegenwart des Glycerin andererseits ein Hinderniss, um die Parapeptonen Meissner's vollständig zu fällen. Bei genauer Neutralisation bleibt immer noch ein erheblicher Theil derselben in Lösung, der erst ausfällt, wenn man die Flüssigkeit verdünnt. In allen Fällen, in denen erhebliche Mengen Glycerin zur Verwendung kommen, wurde, wenn es sich darum handelt, den Gehalt an Peptonen gesondert polariscopisch zu bestimmen, die Flüssigkeit auf das gleiche Volum mit Wasser verdünnt und alsdann neutralisirt. Zeigte ein Tropfen des klaren Filtrats dann noch eine Trübung beim Mischen mit Wasser, so wurde von Neuem verdünnt, bis Zusatz von Wasser keinen Niederschlag gab. Meistens genügte aber eine einmalige Verdünnung, um aus der neutralisirten Lösung alle Parapeptonen zu fällen.

Der Soleil-Ventzke'sche Apparat ist nur für Serum albumin graduirt, bekanntlich zeigen aber die verschiedenen Eiweisskörper ein sehr verschiedenes spezifisches Drehungsvermögen. Es kam

also darauf an zu prüfen, in wie weit der Apparat für unsre Zwecke verwendbar sein dürfte. De Barry¹⁾ hat schon versucht, das specifische Drehungsvermögen des einen der Verdauungskörper der Peptone zu bestimmen. Er kam zu dem Resultat, dass, wie das auch schon aus den Angaben Meissner's bekannt war, letztere durchaus keinen einfachen Körper, sondern ein Gemisch sehr verschieden circular-polarisirender Substanzen ist. Da es mir vorläufig weniger darauf ankam, die specifische Drehkraft dieser einzelnen Gebilde, als die Verwendbarkeit des Apparats für meine Zwecke kennen zu lernen, habe ich in einer Reihe zeitlich sehr weit aneinanderliegender Versuche, die mit dem Polariscope (für Eiweiss) bestimmten Procentsätze absolut reiner Peptonelösungen (d. h. solcher, die weder durch Siedehitze, noch durch Salpetersäure einen Niederschlag zeigten) mit dem durch das Gewicht bestimmten Gehalt an durch Alcohol fällbaren Substanzen verglichen. Auch hier war ich mir einer Ungenauigkeit gar wohl bewusst; nicht alle Eiweisssubstanz, welche in der neutralen Peptonelösung sich befindet, wird durch Alcohol gefällt. Die nachfolgende Tabelle giebt die von mir gefundenen Resultate in einer Zusammenstellung, wobei ich nur noch bemerke, dass die Alcoholniederschläge auf einem vorher gewogenen Filtrum sorgfältig gesammelt und lufttrocken gewogen wurden.

Procentgehalt der Lösung (muthmasslich)	Menge der zur Bestimmung verwendeten Lösung in Ccm.	Gefunden wurde in Gramm aus gefällter Peptone.	Nach dem muthmasslichen Procentgehalt zu berechnen.
1,4 pCt.	6 Ccm.	0,036 Grm.	0,084 Grm.
„ „	6 „	0,03 „	„
4,7 „	1 „	0,028 „	0,047 „
7,6 „	3 „	0,11 „	0,228 „
1,3 „	10 „	0,051 „	0,13 „
1—0,9 „	10 „	0,048 „	0,1—0,09 „
8,6 „	1 „	0,038 „	0,08 „

Um die Zuverlässigkeit meines Apparats zu prüfen, bestimmte ich den Procentgehalt an Albumin in verdünntem Blutserum, welche im Polariscope = 1,5 pCt. anzeigt, fällte aus 2 Cubikcm. durch Alcohol, und bestimmte das Gewicht des lufttrocknen Niederschlages = 0,034 Grm.; erwartet wurden 0,03 Grm. Liess somit die Genauigkeit der Bestimmung des Serum albumin nichts zu wün-

1) De Barry: Untersuchungen üb. d. Verd. von Eiweissstoffen. Med. chem. Mittheilungen a. d. Laborator. zu Tübingen. Heft I, pag. 76.

schen übrig, so ergab sich für die Peptonen ein sehr viel energischeres Drehungsvermögen, als für jenes. Annähernd entsprachen die Gewichte der lufttrocknen Rückstände der Peptone der Hälfte des am Polariscop abgelesenen Procentsatzes.

Nach de Barry's Angaben ist das specifische Drehungsvermögen der beiden von ihm bestimmten Peptone-Körper erheblich geringer (-29° u. $-44,5^{\circ}$) als das des Serum-Albumin (-56°); es musste daher im hohen Grade überraschen, für das Gesamtgemisch (Peptone) einen soviel grösseren Werth zu finden und den Verdacht aufkommen lassen, dass durch Alcohol ein durchaus nicht unerheblicher Theil derselben ungefällt bliebe. Ich bestimmte daher den Procentgehalt einer möglichst reinen Peptonelösung durch das Polariscop, fällte aus einem bestimmten Volum derselben (50 Cubikcm.) mit ungefähr dem fünffachen Volum Alcohol, und erhielt so ein absolut klares, auf Alcoholzusatz sich nicht ferner trübendes Filtrat. Dasselbe wurde auf 50 Cubikcm. durch Abdestilliren des Alcohol wieder eingeeengt und von Neuem polariscopisch untersucht. Gleichzeitig wurde der Alcoholniederschlag auf dem Filtrum gesammelt, lufttrocken in 50 Cubikcm. Aqua destil. gelöst und polariscopisch geprüft. Die Untersuchung ergab Folgendes:

Die ursprüngliche Lösung zeigte 6procent. linksdreh. Substanz, der Alcoholniederschlag in 50 Cbcm.

Wasser wieder gelöst . . .	4	"	"	"
das alcoholische Filtrat nach Entfernung des Alcohol . . .	1,9	"	"	"

Es waren also nahezu 2 pCt. nicht ausgefällt und entsprechen wohl der schon von Brücke¹⁾ beschriebenen und Alkophyr genannten Substanz. Meine früheren Gewichtsbestimmungen hatten diese letztere ganz vernachlässigt, und wohl ist es möglich, dass ihre Menge in jenen noch grösser ausfiel (in einem andern von mir bestimmten Fall betrug sie 2,8 pCt. von 6,2 pCt. der Gesamtmenge) und so das scheinbar grössere Drehungsvermögen, das aus jenen Bestimmungen zu folgen schien, genügend erklären.

Von besonderem Werth war es weniger die absoluten Mengen der Peptonen zu bestimmen, als vielmehr die relativen zu den Parapeptonen; es kam daher darauf an, auch das Drehungsvermögen

1) Sitzungsber. d. k. k. Acad. Märzheft 1870.

der letzteren kennen zu lernen. Von den bekannten Albuminaten steht ihnen wohl am nächsten das Syntonin, dessen spec. Drehungsvermögen (-72°) nach Hoppe-Seylers Angaben gegenüber dem Serum-Albumin (-56°), ein sehr hohes ist. Es liess sich daher wohl vermuthen, dass auch seine Bestimmung durch den Soleil-Weitzke'schen Apparat etwas zu hoch ausfallen musste. Um jedoch genaueres darüber zu erfahren, schaffte ich mir durch Ausfällen, Auswaschen und Wiederlösen in 0,2 procent. Säure eine möglichst reine Parapeptonlösung. Um sie für das Polariscope verwendbar zu machen, durfte sie nicht zu concentrirt sein; sie zeigte im Polariscope = 2procent. linksdrehender Substanz. Aus 9 Cubikcm. derselben wurden hierauf durch Neutralisation die Parapeptone ausgefällt, auf einem vorhergewogenen Filtrum gesammelt und lufttrocken gewogen. Ihr Gewicht betrug = 0,14 Grm. d. h. 1,55 pCt. Das gefundene Gewicht blieb also hinter dem zu berechnenden zurück. Ich will keinen zu grossen Werth auf diese eine Bestimmung legen, auch zugeben, dass die Bestimmung im Polariscope dadurch wohl an Genauigkeit verlor, dass die Lösung stark opalescirte, daher selbst in der halben Röhre meines Apparats nur wenig Licht durchliess. Gerade aus diesem Grunde unterliess ich es auch, weitere vergleichende Bestimmungen anzustellen. Ich glaube aber keinen zu grossen Fehler zu machen, wenn ich annehme, dass die Scalentheile meines Apparats mir annähernd ganze Procente für die Peptone und die sich noch in Lösung befindenden andern Eiweisskörper angeben, zumal es sich ja hier weniger um die absoluten, als um die relativen Werthe handelt.

In Bezug auf die Gewinnung eines möglichst wirksamen Verdauungspräparats möchte ich meinen früheren Mittheilungen noch einiges hinzufügen. Es ist im hohen Grade rathsam, den Pylorustheil des Magens nicht zu der Extraction zu verwenden; derselbe giebt, wenn man ihn allein zerkleinert und mit Glycerin übergiesst, ein ungemein zähes, fast gallertiges, sehr mucinreiches Präparat, welches durch kein Filtrum geht, bei Zusatz von Wasser, mehr noch verdünnter Säure ein, sehr starke Trübung zeigt und eine äusserst schwache verdauende Wirkung auf Fibrin hat. Zieht man gleichzeitig die ganze zerkleinerte Mucosa (Pylorus und Fundus) mit Glycerin aus, so ist das so gewonnene Präparat gleichfalls fast gallertig und ebenso schwach in seiner Wirkung. Die von dem Pylorustheil gesonderte Schleimhaut der grossen Curvatur

wäscht man zunächst möglichst sorgfältig von dem ihr anhaftenden Schleim ab, wässert die Nacht über, und bringt sie alsdann zerkleinert entweder direkt unter Glycerin, oder lässt sie noch 24 Stunden unter Alcohol stehen. Schneller kommt man natürlich zum Ziel, wenn man die Behandlung mit Alcohol unterlässt. Das so nach Verlauf einiger Tage abgegossene Glycerin ist allerdings auch dickflüssiger geworden, aber durchaus filtrirbar, stellt es nach der Filtration eine klare gelblich gefärbte Flüssigkeit dar, die sich beim Mischen mit verdünnter Säure so gut wie gar nicht trübt, sich in ihr vielmehr leicht und gleichmässig vertheilt. Mischt man sie mit der gleichen Menge Wassers, so trübt sie sich ein wenig, filtrirt aber klar und behält auch in diesem verdünnten Zustande ihre verdauende Kraft. Wie gross der Unterschied zwischen der Wirksamkeit des Pylorusauszugs und der des Fundus ist, geht aus folgendem Versuch zur Gentige hervor ¹⁾.

Versuch.

Zwei möglichst gleich grosse Trichter mit grobem Filtrirpapier wurden mit in Säure gequollenem Fibrin gefüllt und ihnen je 1 Cubikcm. eines Glycerinauszugs zugefügt, von denen der zu Nr. 1 aus Schleimhaut des Fundus und der grossen Curvatur, der zu Nr. 2 aus der Schleimhaut der Parspylorica gewonnen war; beide waren so hergestellt, dass annähernd gleiche Mengen Glycerin auf annähernd gleich grosse Stücke der Mucosa kamen. Die Trichter standen beide in Stubenwärme.

Bei Nr. 1 begann die Filtration der verdünnten Massen nach Verlauf von zwei Minuten und innerhalb zweier Stunden filtrirten im Ganzen 13 Cubikcm.

Bei Nr. 2 Anfang der Verdauung nach 10 Minuten, Gesamtmenge des Filtrats nach 2 Stunden 4,5 Cubcm. Jene 13 Cubcm. enthielten 3 pCt. Peptone, die letzteren 4,5 nur 1,5. In jeder Beziehung erwies sich das Pyloruspräparat also schwächer als das andere.

Um überhaupt eine verdauende Wirkung zu erzielen, genügen

1) Es stimmen diese Angaben im Ganzen mit denen von Friedinger (Sitzungsber. der k. k. Acad. d. Wissensch., October 1871) u. A. Fick (Verhandl. d. phys. med. Gesellschaft zu Würzburg N. F. Bd. II, pag. 61) über die Wirkungsfähigkeit verschiedener Theile der Magenschleimhaut überein, und widersprechen denen Heidenhains und Ebsteins (Pflügers Archiv).

von einem sonst wirksamen Auszug äusserst geringe Mengen, und hierin liegt, wie ich glaube, eine Hauptschwierigkeit um über die eigentliche Natur des verdauenden Fermentes ins Klare zu kommen. Um nur ein Beispiel für den Grad der Verdünnung zu geben, welche ein Glycerinauszug erträgt, ohne seine Wirksamkeit einzubüßsen, genüge folgendes Beispiel:

Einen Glycerinauszug hatte ich 'soweit durch 0,2 procent. Salzsäure verdünnt, dass 1 Cubikcm. der Flüssigkeit 0,01 Cubikcm. des ursprünglichen Extracts enthielt. Wurde nun hiervon 1 Cubikcm. zu einer Fibringallerte, die annähernd aus 3 Cubikcm. Fibrin und 18 Cubikcm. der verdünnten Säure gewonnen war, gegossen, so wurde jenes im Wasserbade auf 40° C. erwärmt in 15 Minuten vollständig verflüssigt und filtrirbar. Bedenkt man, dass in dem $\frac{1}{100}$ Cubikcm. des hier in Anwendung gebrachten Extracts das Pepsin sicherlich nur einen sehr geringen Theil einnahm, so ergibt sich daraus die grosse Wirksamkeit, die dasselbe selbst in minimalen Mengen zu entwickeln vermag. Es ergibt sich aber auch daraus, wie überaus gewagt es ist, ohne Weiteres aus der Energie ihrer Wirksamkeit in der gewöhnlichen Form der Versuche auf die Menge des in der Flüssigkeit enthaltenen Ferments zu schliessen. Alle bisher in Vorschlag gebrachten Methoden zur völligen Reindarstellung des Pepsins gestatten doch immer nur letzteres in sehr geringen Mengen zu gewinnen, die, wie wir sahen, dann wohl in späteren Versuchen sehr energische Wirksamkeit zeigen können, doch aber nicht ausreichen, um eine Einsicht in die physicalischen und chemischen Eigenschaften dieses so merkwürdigen Stoffes zu gestatten. Ich wage es daher kaum, trotz der stets negativen Resultate, die ich bei der Prüfung des von mir gewonnenen Pepsin auf seine fragliche Eiweissnatur erhielt, mich entschieden gegen letztere auszusprechen. Negativ fielen jene Resultate stets aus, wenn frische Glycerinauszüge aus zerkleinerter Magenschleimhaut mit Alcohol vollständig ausgefüllt, das lufttrockene Präcipitat von Neuem mit Glycerin ausgezogen wurde. Nach mehrtägigem Stehen zeigte letzteres alsdann stets peptische Eigenschaften, wurden aber weder durch Kochen, noch durch Salpetersäure, noch durch Millons Reagens gefällt, durch Erhitzen mit Salpetersäure kaum gelb gefärbt, und verhielt sich im Polariscope vollkommen indifferent.

Allein überaus verdünnte Eiweisslösungen verhalten sich diesen

qualitativen Prüfungsmitteln gegenüber fast ebenso indifferent, während die fermentirende Wirksamkeit durch die Gegenwart ganz minimaler Mengen bedingt sein kann. Mit dem ersten Glycerinauszug gehen unzweifelhaft eine nicht unbeträchtliche Menge von Albuminaten über. Dafür spricht sein Verhalten im Polariscop (ich fand einmal 4 proc. linksdrehender Substanz) sein Verhalten gegen Siedehitze, Salpetersäure und salpetersaures Quecksilberoxyd. Sie werden gleichzeitig mit dem Pepsin durch den Alcohol gefällt und büßen unzweifelhaft ihre Löslichkeit in Glycerin dadurch ein, denn nie gelingt es nach noch so langem Stehen den lufttrocknen Alcoholniederschlag wieder vollständig in Glycerin zu lösen. Vielleicht nur Spuren desselben gehen nach längerer Einwirkung über und mit ihm ein Theil des Pepsins, während die Hauptmasse des letzteren wohl von den ungelösten Albuminaten zurückgehalten werden. Uebergiesst man letztere nach Abgießen und Auswaschen des Glycerins mit verdünnter Säure, so lösen sie sich vollständig und geben eine sehr kräftige Verdauungsflüssigkeit. Es erklärt sich hieraus, dass der zweite Glycerinauszug (aus dem Alcohol-Präcipitat) erstens sehr viel unwirksamer sich zeigt als der erste, und dass es zu seiner Gewinnung einer sehr viel längeren Einwirkung des Glycerins bedarf, während die diastatischen Fermente aus den lufttrocknen Alcoholniederschlägen meistens schon in wenigen Minuten in Glycerin übergehen. Es würde sich ferner daraus erklären, dass es mir anfangs weder mit dem Pancreas noch mit der Mucosa des Magens glücken wollte, ihnen durch Glycerin das peptische Ferment zu entziehen, wenn jene 24 Stunden in Alcohol gelegen hatten. Meistens prüfte ich das Glycerin dann nach eintägiger Einwirkung und erhielt stets negative Resultate. Erst als ich nach mehrtägigem Stehen das Glycerin abgoss, zeigte es mir peptische Wirkung. Ich basirte auf diese Thatsache in meiner ersten Mittheilung ein Verfahren, um die beiden Fermente: das diastatische und das peptische gesondert aus dem Pancreas zu gewinnen. Es bleibt immerhin denkbar, dass nach mehrtägiger Wirkung das Glycerin sehr geringe Mengen Albumin den Alcoholniederschlägen, wie den mit Alcohol behandelten Geweben, um mit ihm das Pepsin entzieht.

In einer Beziehung unterscheiden sich die Pepsinlösungen sehr auffällig von Eiweisslösungen, das ist durch ihre ungemeine Widerstandsfähigkeit gegen Fäulniss. Ich habe Pepsinlösungen (in ver-

dünnter Salzsäure) Monate lang in offenen Gefässen stehen lassen, ohne dass sich durch Geruch oder Trüberwerden eine Zersetzung zeigte, vor Allem ohne dass sie ihre peptische Wirksamkeit einbüssten. Zuweilen schimmelte die Flüssigkeit auf ihrer Oberfläche, jedoch ohne sich zu trüben, ohne an verdauender Kraft zu verlieren.

Eine andre Eigenschaft dagegen theilt das Pepsin mit den Albuminaten; es ist wie diese fast vollkommen indiffusibel. Selbst nach tagelangem Stehen auf dem Dialysator zeigt das Wasser des Aussengefässes in passender Weise angesäuert keine Spur peptischer Wirkung, während der Glycerinauszug auf dem Dialysator sich unter Wasseraufnahme zwar merklich trübt, seine peptische Wirksamkeit in Gegenwart freier Säure aber scheinbar ungeschwächt erhält. Ungemein schnell dagegen tritt das Pepsin durch den Dialysator, wenn man dasselbe in 0,2 proc. Salzsäure diffundiren lässt; wenige Minuten reichen meistens hin, um letztere in eine sehr wirksame Verdauungsflüssigkeit umzuwandeln. Lässt sich hier nun sehr wohl annehmen, dass das Pepsin eine in Wasser diffusibele Verbindung mit der Säure eingeht (Chlorpepsin Wasserstoffsäure Schmidt's) so ist eine andere nicht minder interessante Thatsache in so einfacher Weise kaum zu deuten. Lässt man nämlich Glycerin-Pepsin durch den Dialysator Grahams in destillirtes Wasser diffundiren, in welches man ein paar Flocken Fibrins warf, so zeigen letztere schon nach Verlauf einer Stunde eine merkwürdige Veränderung in ihrem Verhalten. Säuert man das von ihnen abgegossene Wasser bis zu 0,2 pCt. an, so zeigt es, wie nach früherem zu erwarten stand, absolut keine andere Wirkung auf frisches ihm zugesetztes Fibrin, als die verdünnte Säure. Jene Fibrinflocken aber, welche während der Dialyse in der Aussенflüssigkeit lagen, werden in verdünnte Säure ungemein schnell vollständig verdaut, und um so schneller, je länger der dialytische Versuch gedauert hatte. Der Vorgang erklärt sich, wie ich glaube, durch die Annahme, dass das Fibrin das Pepsin sehr energisch absorbirt, dass auch beim Fehlen jenes minimale Mengen diffundiren, die Diffusion aber durch die Absorbtionsfähigkeit des Fibrins beschleunigt und verstärkt wird.

Es lag nahe, diese Absorbtionsfähigkeit auch auf andre Weise zu prüfen. In einen sehr energisch wirkenden Glycerinauszug wurde so viel ausgewaschenen Fibrins gelegt, dass von jenem nur eine

geringe Flüssigkeitsschicht über letzterem stand. Nach Verlauf von 24 Stunden wurde die Flüssigkeit abgegossen und von Neuem Fibrin zugefügt, und in gleicher Weise 8 Tage lang täglich das Fibrin erneut. Nach Verlauf dieser Zeit hatte die Flüssigkeit ihre peptische Wirksamkeit vollständig verloren, während das aus den einzelnen Versuchen gesammelte Fibrin nach sorgfältiger Auswaschung und Entfernung alles ihm etwa mechanisch anhaftenden Glycerins, mit 0,2 proc. Säure übergossen, in kaum einer halben Stunde vollständig verdaut wurde. Viel schneller kommt man zum Ziel, wenn man eine nur schwache Glycerin-Pepsinlösung benutzt, meistens genügt dann eine nur höchstens zweitägige Wirkung, um der Lösung alles Pepsin zu entziehen.

Von grösstem Interesse aber ist es, dass selbst aus saurer Lösung das Pepsin durch überschüssig ihm zugefügtes Fibrin absorbiert wird. Auch zur Constatirung dieser Thatsache ist es vorthellhaft, nur schwache Pepsinlösungen zu verwenden. Setzt man zu letzteren so lange Fibrin, bis erhebliche Mengen desselben wohl quellen aber nicht weiter gelöst werden, filtrirt dann nach etwa 24stündigem Stehen ab, und wäscht das Fibrin so lange aus, bis die Waschflüssigkeit keine Säure mehr zeigt, (am schnellsten erfolgt dies, wenn man mit Wasser von 40° C. auswäscht) die Fibrinflocken ihr aufgequollenes Ansehen verloren haben, und bringt letztere in verdünnte Säure, so werden sie meistens sehr schnell verdaut, während jenes anfangs gewonnene Filtrat selbst verdünnt nur äusserst schwache, oft gar keine verdauende Wirkung auf neues ihm zugefügtes Fibrin zeigt.

Die gewöhnliche Annahme geht dahin, dass über einen gewissen Concentrationsgrad hinaus keine weiteren Verdauungsproducte aus dem vorhandenen Fibrin gebildet werden können. Angenommen, wir hätten in unseren Versuchen diesen Grad erreicht, und wäre eine Verbindung des Pepsins mit der Säure das Lösungsmittel für die Verdauungsproducte, so musste die von dem Fibrin abfiltrirte Flüssigkeit, wenn verdünnt, neue Fibrinmengen zu verdauen im Stande sein. In allen Fällen aber ist seine Wirksamkeit im hohen Grade geschwächt, oft fehlt sie ganz. Dass jenes der Fall war, ergab sich, wenn man das Filtrat auf das doppelte Volumen durch verdünnte Säure brachte und hierauf die Menge des alsdann neu zugefügten verdauten Fibrins bestimmte, diese stets erheblich geringer ausfiel, als man erwarten sollte.

Welcher Art ist aber das Verhalten des von dem Fibrin zurückgehaltenen Pepsins? Man konnte daran denken, dass beide Körper eine Verbindung in bestimmten Mengenverhältnissen eingehen, welche in verdünnter Säure löslich ist. Dagegen aber spricht die Thatsache, dass nicht nur das pepsinhaltige Fibrin bei Zusatz der Säure, sondern auch neu hinzugefügtes Fibrin verdaut wird, und dass die verdauende Wirkung meistens erst endet, wenn die Lösung dieselbe Concentration, d. h. dieselben Mengen von Peptonen und Parapeptonen zeigt, wie nach der ersten Einwirkung. Ich habe die Versuche mehrfach in der Weise fortgeführt, dass ich zu dem pepsinhaltigen Fibrin stets neue Mengen des letzteren zusetzte, bis erhebliche Mengen unverdaut blieben, dann von Neuem abfiltrirte und das auf dem Filtrum gesammelte Fibrin zu einem neuen Versuch in gleicher Art verwendete. Selbst nach 5maliger Erneuerung des Versuchs liess sich keine merkliche Schwächung der Wirkung des vom Fibrin absorbirten Pepsins constatiren.

Wesentlich anders jedoch ist das Resultat, wenn man den Verdauungsversuch auf dem Filtrum anstellt. Bringt man eine Portion in Salzsäure gequollenen Fibrins auf ein grobes Filtrum und setzt ihm, wenn keine Flüssigkeit mehr abfliesst, nur wenig Glycerinpepsin zu, so filtriren bei Beginn der Verdauung die gelösten Substanzen anfangs schnell, später immer langsamer ab. Bei sehr geringen Mengen Pepsin, grossen gequollenen Fibrins und bei Stubenwärme ist meistens erst nach mehreren Stunden der Prozess beendet, d. h. es tropft alsdann nichts mehr vom Filtrum, während bei ausreichender Menge Fibrin ein grosser Theil desselben unverändert auf dem Filtrum zurückbleibt. Hat man diesen Zeitpunkt abgewartet und wäscht alsdann das zurückgebliebene Fibrin mit salzfreiem Wasser aus, oder wirft es auch ohne Weiteres in ein 0,2 pCt. Salzsäure, so wird es durch letztere kaum verändert, es hat also kein Pepsin absorbirt. Jenes während des Versuchs gewonnene Filtrat aber zeigt gegen neu ihm zugefügtes Fibrin sehr energische peptische Wirkung. Es scheint also, dass das Pepsin im Moment seiner Einwirkung zugleich mit den Verdauungsproducten abfiltrirt, seine Menge auf dem Filtrum daher mit jedem Tropfen geringer wird, da aber, wie spätere Versuche genauer zeigen sollen, sowohl die Schnelligkeit der Verdauung, wie die aus ihr gelieferte Menge

der verdauten Substanzen wesentlich bedingt wird von der Menge des vorhandenen Pepsins, so erklärt sich hieraus die Thatsache, dass die Filtration allmählig immer träger und langsamer wird, selbst bei kaum sichtlicher Verminderung des Filtrationsdruckes, der auf dem Filtrum lastet. Mit dem Abfluss der letzten Spur Pepsins endet der Vorgang, und das unverdaut auf dem Filtrum zurückbleibende Fibrin enthält nichts von jenem. Wirft man es dagegen in das gewonnene Verdauungsfiltrat, so wird es schnell vollständig verdaut, vorausgesetzt, dass nicht übergrosse Mengen desselben übrig blieben. Das abgeflossene Pepsin hat also, wie hieraus ersichtlich, während seines Durchganges durch die Fibrin-gallerte noch keineswegs seine volle Arbeit geleistet, es vermag in dauerndem Contact viel mehr Mengen zu verdauen. Dass aber jene auf dem Filtrum zurückbleibenden Mengen nur aus Mangel an Pepsin keine weitere Veränderungen erfahren, ergibt sich daraus, dass weder Zusatz neuer Säure, noch Zusatz von Wasser, wohl aber ein Tropfen einer Glycerin-Pepsinlösung hinreicht, um die Verdauung bald wieder anzuregen. Man kann übrigens dem Vorgange eine gewisse stetige Geschwindigkeit ertheilen, wenn man während desselben aus einer Burette mit sehr feiner Ausfluss-röhre beständig neue Mengen Glycerinpepsin zutröpfeln lässt. In einem in dieser Weise durchgeführten Versuche flossen während $1\frac{1}{2}$ Stunde 7 Cubikcm. Glycerinpepsin zu, während 35 Cubikcm. verdaute Lösung abfiltrirte.

Die Diffusibilität des Pepsins bei Gegenwart freier Säure, sein Verschwinden, wenn man den Verdauungsproducten freien Abfluss vom Filtrum verschafft und dadurch seine fernere Wirkung auf noch unverändertes Fibrin verhindert, macht es äusserst wahrscheinlich, dass der ganze Vorgang beginnt mit einer, wenn auch nur lockeren, chemischen Verbindung des Pepsins mit der Säure, und dass jene die eigentlich wirk-same Substanz ist. Ich glaube einige Versuche anführen zu können, die auch für ganz bestimmte Mengen-Verhältnisse sprechen, in welchen beide, Pepsin und Säure, sich verbinden, jedenfalls aber, das geht aus den Angaben über die Absorptionsfähigkeit des Fibrins hervor, ist diese Verbindung eine äusserst lockere und kann schon durch die Gegenwart überschüssigen Fibrins getrennt werden.

Ist aber jene lockere Verbindung auch das Lösungsmittel für

die Verdauungsproducte, so ist sie doch nicht die Bedingung für deren bleibende Lösung, denn schon ein Ueberschuss von Fibrin vermag dieser seinen ganzen Pepsingehalt zu entziehen, ohne die gelösten Eiweisskörper ausscheiden zu machen. Endlich geht aus den bisherigen Angaben schon mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass es streng genommen eine unbegrenzte Wirksamkeit des Pepsins nicht giebt, dass bestimmten Mengen desselben auch nur eine bestimmte Leistungsgrösse entspricht. Man hat von einer solchen unbegrenzten Leistungsfähigkeit gesprochen, und sie daraus erschlossen, dass, wenn man eine Verdauungsflüssigkeit, die an der Gränze ihrer Leistung angelangt, d. h. Fibrin nicht weiter zu zerlegen vermag, und mit neuer Säure versieht, sie von Neuem wirksam wird. Es erklärt sich diese Thatsache aber daraus, dass das überschüssige Fibrin das Pepsin der zuerst entstandenen Lösung entzieht, dass seine Wirksamkeit in diesem Sinne allerdings unbegrenzt erhalten bleibt, dass es aber zu neuer Wirkung auch stets einer neuen Verbindung mit freier Säure bedarf, und dass der Menge dieser neu sich bildenden Verbindung auch wiederum nur ganz bestimmte Mengen Fibrin ihre Zerlegung verdanken können.

Am beweisendsten für die Richtigkeit dieser Behauptung sind Versuche folgender Art.

Versuch:

80 Cubikcm. in Säure gequollenen Fibrins werden auf ein grobes Filtrum gebracht und im Plantamour-Trichter auf eine Temperatur von 40—50° erwärmt. Alsdann liess ich aus einer graduirten Burette langsam eine Verdauungsflüssigkeit tröpfeln, welche 1 Cubikcm. Glycerinpepsin auf 100 Cubikcm. Hll 0,2 pCt. enthielt. Die Verdauung begann in 2 Minuten.

In einer $\frac{1}{4}$ Stunde waren zugeflossen zu dem Fibrin 20 Cubikcm.

" " " " " abgeflossen von " 26 "

Ich verfuhr nun weiter so, dass ich das in $\frac{1}{4}$ Stunde gewonnene Filtrat in die vorher entleerte Burette überfüllte und von Neuem auf das noch unveränderte Fibrin und unter denselben Temperaturverhältnissen zutröpfeln liess, es blieb daher stets die gleiche Pepsinmenge in Wirksamkeit, sie musste also annähernd die gleichen Mengen Filtrat geben; wenn letztere nicht absolut gleich ausfielen, so erklärt sich das einmal wohl daraus, dass das Umfüllen denn doch stets mit geringen Verlusten verknüpft war,

und ferner bei der steigenden Menge des Filtrats die Zeit der Einwirkung des Pepsins immer kürzer ausfiel, da ich jeden Einzelversuch stets so einrichtete, dass jeder derselben nur $\frac{1}{4}$ Stunde betrug. Die Tabelle giebt die am ersten Tage gewonnenen Resultate.

Temperatur.	Zeitdauer des Versuchs.	Zuschussmenge zum Fibrin.	Menge des Filtrats.
40—50 C.	$\frac{1}{4}$ Stund.	20 Cubem.	26 Cubem.
	$\frac{1}{4}$ „	20 „	27 „
	$\frac{1}{4}$ „	27 „	32 „
	$\frac{1}{4}$ „	32 „	36 „
	$\frac{1}{4}$ „	36 „	40 „
Abgekühlt Stubenwärme	$\frac{1}{2}$ „	40 „	40,5 „
	$\frac{3}{4}$ „	40 „	42 „

Hierauf blieb das noch unverdaute Fibrin die Nacht über auf dem Trichter in Stubenwärme, während aus der Burette das zuletzt geronnene Filtrat zutröpfelte.

Es flossen in dieser Zeit zu 42 Cubikem.

„ filtrirte „ „ „ ab 57 „

Die sehr viel grössere Menge des Filtrats als in den vorhergehenden Versuchen erklärt sich daraus, dass diese stets abgebrochen wurden, ohne das Ende der Einwirkung abzuwarten, während in der längern Zeit (Nacht über) die Verdauung wohl als beendet angesehen werden durfte. Es war denn auch fast alles Fibrin vom Filtrum verschwunden, letzteres wurde daher von Neuem mit gequollenem Fibrin (60 Cubikem.) gefüllt, das Filtrat in die Burette übergefüllt, und zunächst in Stubenwärme der Zufluss so regulirt, dass in einer Stunde etwa die 57 Cubikem. zufließen; es filtrirten in dieser Zeit 59 Cubikem. Hierauf wurde das Filtrum mit seinem Inhalt erwärmt, das Filtrat wurde in die Burette gefüllt und nun in ähnlicher Weise wie Tags zuvor verfahren:

Temperatur.	Zeit.	Menge des Zufusses.	Menge des Filtrats.
40—50° C.	1 Std.	59 Cubem.	76 Cubem.
„	„	70 „	80 „

Hierauf wurde das Filtrum mit ungequollenem Fibrin gefüllt und die 80 Cubikem. Filtrat möglichst langsam zufließen gelassen; nach einer Stunde waren annähernd 50 Cubikem. abfiltrirt, 30 waren also vom Fibrin imbibirt; nach nochmaligem Ueberfüllen des Filtrats filtrirten nur 42 Cubikem. Bei mehrmals erneutem Zufließen blieb die Menge des Filtrats annähernd

ziemlich gleich und entsprach einigermaßen der Menge des Zuflusses. Das ungesäuerte Fibrin hatte also gut die Hälfte der dasselbe durchströmenden Flüssigkeit zurückgehalten, die Menge der Säure war aber nicht genügend, um auch dieses Fibrin bei Gegenwart derselben Pepsinmenge, die sich dem angesäuerten Fibrin gegenüber durchaus als ausreichend erwiesen hatte, zu lösen. Es lag nahe, anzunehmen, dass das auf dem Filtrum zurückgehaltene Fibrin einen Theil des Pepsins absorbierte. Um dies zu prüfen, wurde jenes in einem Becherglase mit etwa dem gleichen Volum HCl 0,2 pCt. übergossen, und im Wasserbade auf 40 ° C. erwärmt. Die anfangs steife Fibringallerte verflüssigte sich zum Theil und gab ein nicht ganz klares Filtrat.

Nach dem ersten Zufluss von 20 Cubikcm. Pepsinlösung enthielt das Filtrat im Ganzen = 4,2 pCt. linksdreh. Subst.

und darin = 2 „ Peptone.

Am Ende, als die Menge des Filtrats bis 80 Cubikcm. gestiegen war, zeigte dasselbe

4,6 pCt. linksdrehend. Substanz.

darin 2,2 „ Peptone.

Nachdem die Flüssigkeit mehrfach das nicht angesäuerte Fibrin durchströmt hatte, zeigte sie vorher 4,6 pCt. linksdrehende Substanz und darin 2,2 pCt. Peptone. Während also bei Gegenwart ausreichender Säure die absolute Menge der verdauten Substanz sich stets steigerte, blieb sie beim Mangel derselben vollkommen dieselbe.

Wie geringe Mengen Pepsins übrigens ausreichen, um verhältnissmässig grosse Mengen Fibrin in jene lösliche Form überzuführen, dafür spricht folgender Versuch: Ein Cubikcm. einer Verdauungsflüssigkeit, welche 0,005 Cubikcm. einer Glycerinpepsinlösung enthielt, genügte, um eine in verdünnter Salzsäure ad maximum gequollene Fibrinmenge vollständig zu verdauen, welche in einem Maassgefäss den Raum von 20 Cubikcm. einnahm. Annähernd nimmt das Fibrin das fünf- bis sechsfache seines Volums von der Säure auf, es enthielten also jene 20 Cubikcm. ungefähr 3—4 Cubikcm. feuchten Fibrins. Nach einer zuvor von mir gemachten Bestimmung enthält 1 Cubikcm. feuchten Fibrins annähernd 0,3 Grm. lufttrockener Substanz. Jene $\frac{5}{1000}$ des Glycerinpepsins bestehen nun sicher kaum zum zehnten Theil aus gelöstem Pepsin,

ich glaube daher keinen zu grossen Fehler zu machen, wenn ich annehme, dass in unserem Falle 0,0005 Grm. Pepsin ausreichen, um 0,2 Grm. lufttrockenes Fibrin in jenen molecularen Zustand zu versetzen, der es in Salzsäure löslich macht. Bei der Verdauung auf dem Filtrum tritt, wie wir sehen, das Pepsin nur in vorübergehende Beziehung zum Fibrin; anders wenn man letzteres in dauerndem Contact mit jenem lässt, die Menge des unter dieser Bedingung verdauten Fibrins ist in erster Reihe von der Menge des zugefügten Pepsins abhängig. Zum Beweise diene folgender einer grösseren Reihe entnommener Versuch:

In 3 verschiedenen Gläsern wurden gleiche Gewichte feuchten Fibrins mit gleichen Mengen 0,2procentiger Salzsäure übergossen, zu jedem 10 Cubikcm. Glycerin hinzugefügt, welches für Nr. 1 0,1 Cubikcm., Nr. 2 1 Cubikcm., Nr. 3 endlich 10 Cubikcm. eines frischen Glycerinauszugs aus einem Kaninchenmagen enthielten. Alle 3 standen 30 Minuten hindurch im Wasserbade bei 45° C. Nach Verlauf dieser Zeit zeigte Nr. 1 erhebliche Mengen unverdauten Fibrins, Nr. 2 nur Spuren, während in Nr. 3 alles Fibrin zerfallen war. Alle 3 Flüssigkeiten filtrirten klar genug, um im Polarisationsapparate untersucht werden zu können:

Nr. 1 enthielt 4,8 pCt. linksdrehende Substanz,

Nr. 2 " 6 " " "

Nr. 3 " 8 " " "

Auch die Schnelligkeit, mit welcher die Verdauung beginnt, ist in erster Reihe von der Menge des zugefügten Pepsins abhängig.

1. Versuch:

Zwei gleich grosse Trichter mit grobem Filtrirpapier wurden mit möglichst gleichen Mengen von angesäuertem und gequollenem Fibrin gefüllt, und nachdem alle freie Flüssigkeit abgeflossen war, zu Nr. (1) 0,2 Cubikcm. einer ungemein verdünnten Pepsinlösung (1 Cubikcm. enthielt 0,005 des ursprünglichen Glycerinauszuges) gesetzt; zu Nr. (2) dagegen 10 Tropfen eines ganz frischen Auszuges aus einem Kaninchenmagen. Alle beide standen in einer Temperatur von 47° C.

Nr.	Anfang der Verdauung in Minuten und Zusatz des Pepsin.	Menge des Filtrats in 45 Minuten.
1	7	5 Cubcm.
7	3	20 „

2. Versuch:

Zwei gleich grosse Trichter; gleiche Mengen Fibrin in Säure
gequollen; Stubentemperatur:

Zu Nr. (1) 15 Tropfen conc. Glycerinpeps. filtrirt in $\frac{1}{4}$ St. 2 Cbcm.

„ „ (2) 15 „ verdünnt. „ „ „ $\frac{1}{4}$ „ 0,5 „

Weiter zeigt sich die Schnelligkeit des Vorganges
bedingt von der Temperatur, und zwar steigt sie bis zu
einer bestimmten Gränze mit derselben.

Versuch.

Zwei gleich grosse Trichter wurden mit gleichen Mengen in
Säure gequollenen Fibrins gefüllt. Nr. 1 stand in einem mit
Wasser gefüllten Metalltrichter (Plantamour), welcher über einer
Flamme erwärmt wurde. Sobald das Fibrin eine Temperatur von
45° C. erreicht hatte, wurden ihm, wie dem Inhalte des Trichters
Nr. 2, der nur Stubentemperatur hatte, je 5 Tropfen einer Glycerin-
Pepsinlösung zugefügt; die Verdauung begann:

in Trichter Nr. 1 (45° C.) nach 1,5 Minuten,

„ „ Nr. 2 (19° C.) „ 15 „

In einem andern Versuch, der ganz in derselben Weise ange-
stellt wurde, bei dem nur eine etwas kräftigere Pepsinlösung in
Anwendung kam, begann die Verdauung bei gleichen Mengen Pepsins

in Trichter Nr. 1 (37° C.) nach 10 Secunden,

„ „ Nr. 2 (19° C.) „ 71 „

nach Verlauf der ersten Viertelstunde waren abgeflossen:

von Nr. 1 = 21 Cubikcm.

„ Nr. 2 = 2 „

Das Zeitintervall zwischen je zwei Tropfen betrug um diese Zeit bei

Nr. 1 = 12 Sec.

Nr. 2 = 40 Sec.

Der Prozess erlosch in Nr. 1 sehr bald vollständig, obwohl
noch erhebliche Mengen unverdauten Fibrins auf dem Filtrum
waren, und konnte durch erneute Erwärmung nicht wieder ange-
regt werden, begann aber von Neuem und mit grosser Energie

auf Zusatz von abermals 5 Tropfen Glycerinpepsin, so dass lange Zeit wieder 1 Tropfen in je 12 Secunden fiel. Nr. 2 wurde, als der Vorgang die vorhin angegebene Verzögerung erreicht hatte (1 Tropfen in 40 Sec.), ohne dass neue Mengen Pepsin zugefügt wurden, im Wasserbade (Metalltrichter) erwärmt, schon bei 22° C. zeigte sich eine erhebliche Beschleunigung, die sich noch in folgender Weise steigerte:

1 Tropfen in 15 Secunden bei 22° C.	
„ „ 10 „ „ 25° „	
„ „ 7 „ „ 32° „	
„ „ 5 „ „ 37° „	
„ „ 8 „ „ 38° „	
„ „ 11,5 „ } „ 37° „	
„ „ 13 „ }	
„ „ 15 „ }	

Die nach Ablauf etwa $\frac{1}{4}$ Stunde wieder eintretende Verzögerung hatte nicht etwa ihren Grund in der zu hohen Temperatur, sondern in der ungenügenden Menge Pepsin, sie dauerte noch fort, selbst als jene wieder auf 37° herabsank, und machte sehr bald einem vollkommenen Stillstand Platz, der erst wieder beseitigt wurde durch Zusatz neuer Mengen Pepsins.

Nachfolgende Tabelle giebt noch die Resultate einer Reihe von Versuchen über den Temperatureinfluss auf die Schnelligkeit der Verdauung.

Nr.	Menge des Pepsins	Temperatur des Fibrins	Beginn d. Verdauung nach	Ausflussmenge	in der Zeit
1	15 Tropfen concentr.	15° C.	18 Min.	2,5 Cubem.	$\frac{1}{4}$ Std.
2	dito	7° „	23 „	0,5 „	$\frac{1}{4}$ „
3	20 Tropfen desselben	3° „	1 „	1 „	$\frac{1}{4}$ „
4	15 Tropfen verdünntes Pepsin (1 auf 15 HCl. 0,2%)	19° „	23 „	0,5 „	$\frac{1}{4}$ „
5	dito	19° „	89 „	0,5 „	$\frac{1}{4}$ „
6	dito	35° „	4 „	3 „	$\frac{1}{4}$ „
7	dito	40° „	1 „	1,5 „	$\frac{1}{4}$ „
8	dito	45° „	4 „	3 „	$\frac{1}{4}$ „
9	dito	50° „	3,5 „	3,5 „	$\frac{1}{4}$ „
10	dito	50° „	3 „	3 „	$\frac{1}{4}$ „
11	dito	60° „	6 „	3 „	$\frac{1}{4}$ „

In allen der Tabelle zu Grunde liegenden Versuchen wurde das Fibrin zunächst im Trichter durch Erwärmung oder durch eine Kältemischung auf die gewünschte Temperatur gebracht, und ihr dann das Glycerinpepsin zugetröpfelt. Nr. 2 und 3 wurden noch

in der Weise fortgeführt, dass nach Ablauf der ersten Viertelstunde das Fibrin erwärmt wurde und dadurch sehr schnell eine erhebliche Beschleunigung des Vorganges erzielt wurde, so dass Nr. (2) in der zweiten Viertelstunde 13 Cubikcm., Nr. (3) 15 Cubikcm. Filtrat lieferten. Allgemein lehren die Versuche, dass selbst bei erheblicher Abkühlung der Vorgang nicht ganz stockt, aber doch sehr langsam erfolgt; dass er die grösste Geschwindigkeit in einer zwischen 35—50 ° C. gelegenen Temperatur erreicht, darüber hinaus aber eine Verlangsamung zu erfahren scheint. Die Angabe Schiffs (i.e. sur la digestion Tom II, pag. 17), dass Temperatur unter 13 ° die Wirksamkeit des Pepsins aufhebt, kann ich aus eigenen Versuchen nicht bestätigen. Der Beginn des Filtrirens war stets erst die Folge des Zufügens von Pepsin, vorher tropfte trotz der verdünnten Säure nichts ab.

Um die Gränze der Temperatur kennen zu lernen, bis zu welcher man eine Pepsinlösung erwärmen oder bis zu welcher man sie abkühlen kann, ohne ihre verdauende Wirkung zu beeinträchtigen, habe ich Versuche in der Art gemacht, dass ich die in Anwendung kommende Lösung vorher im Wasserbade oder in einer Kältemischung auf einen bestimmten Grad brachte und sie dann der Fibringallerte zusetzte. Dass Abkühlung unter 0 ° C. ohne Einfluss auf die Wirkungsfähigkeit sei, war mir schon lange bekannt. Ich habe in früheren Jahren sehr verdünnte Pepsinlösungen dadurch concentrirt, dass ich sie theilweise frieren liess und sie dann von den ausgeschiedenen Eismassen abgoss, ich habe aber nie eine Vernichtung der Pepsinwirkung oder auch nur eine Schwächerung derselben beobachten können. Gleichwohl habe ich doch noch genauere Versuche in dieser Richtung so angestellt, dass ich die zu prüfende Lösung in eine Kältemischung weit unter 0 ° C. brachte, sie mehrstündig auf so niedriger Temperatur erhielt und sie dann dem auf dem Filtrum aufgestellten Fibrin zusetzte. Ein Beispiel von vielen genüge um zu zeigen, dass Abkühlung das Pepsin nicht zu verändern vermag.

Versuch.

Eine Pepsinlösung (Glycerin) wurde 3 Stunden hindurch in einer Kältemischung auf —5 ° C. gehalten. Hierauf wurden 5 Tropfen davon einer auf 30—40 ° C. erwärmten Fibringallerte auf

dem Filtrum zugesetzt. Bereits nach einer Minute begann die Filtration und lieferte in der ersten Viertelstunde 3 Cubikcm. Filtrat.

In Bezug auf die Temperaturerhöhung, bis zu welcher man mit einer Pepsinlösung gehen kann, ergaben meine Versuche, dass dieselbe abhängig sei von dem Grad der Verdünnung und von der Zeit der Einwirkung¹⁾. In je verdünnterem Zustande sich die Lösung befindet, bei desto niedrigeren Temperaturen erlischt ihre Wirkungsfähigkeit. So wurden beispielsweise 4 Gläser mit sehr verdünnter Verdauungsflüssigkeit (1 Glycerinpepsin auf 15 Hll. 0,2 pCt.), ein jedes mit einer Fibrinflocke versehen, aufgestellt. Nr. 1 war vor Zusatz des Fibrins 2 Minuten lang auf 60° C., Nr. 2 auf 70° C., Nr. 3 auf 80° C., Nr. 4 auf 90° C. erwärmt und alsdann abgekühlt. Nach Verlauf von annähernd 20 Stunden war nur in Nr. 1 die Fibrinflocke geschwunden.

Anders in einem zweiten Fall, in dem ich unverdünntes Glycerinpepsin auf 60°, 70°, 80°, 90° C. vorher 2 Minuten lang erwärmte, wobei sich die vorher klare Lösung erheblich trübte (was bei den sauren diluirteren kaum der Fall war). Alle vier wurden mit dem gleichen Volum 0,2procentiger Säure gemischt, filtrirt und in jedes der Gläser eine Fibrinflocke gelegt. Nach Verlauf einiger Stunden hatte selbst das auf 80° C. erwärmte Pepsin alles verdaut.

Wurde in einem dritten Fall die gleiche Erwärmung auf 5 Minuten ausgedehnt, so erlosch die Wirkungsfähigkeit bereits bei 70° C.

Man kann die Veränderung der Wirksamkeit nicht einfach auf die durch die Hitze erfolgende Gerinnung der Albuminate der Lösung zurückführen, denn gerade in jenen diluirteren sauren Pepsinlösungen erfolgt keine Gerinnung, und doch erlischt ihre Wirksamkeit bei viel niedrigeren Temperaturgraden, als bei den concentrirteren deutlich coagulirenden Lösungen.

Sehr seltsam ist es dabei, dass die Wirksamkeit nicht plötzlich bei einer bestimmten Temperaturgränze erlischt, sondern einer allmäligen Veränderung erliegt.

Versuch.

5 Trichter mit grobem Filtrum, annähernd gleichen Mengen

1) Aehnliche Angaben für die diastatischen Fermente sind bereits von Paschutin gemacht. Vgl. seine Abhandlung in Reichert u. Dubois' Archiv 1871, Heft III, pag. 343 ff.

gequollenen Fibrins und 1 Cubikcm. concentrirten Glycerinpepsin, welches letztere 5 Minuten lang auf 60, 70, 80, 90° C. erwärmt wurde, für den fünften Trichter dagegen Stubenwärme behielt. Alle standen in Stubentemperatur. Das Resultat war folgendes.

Nr. 1 (Glycepeps. v. Stubenwärme) lieferte in 1½ Std. 3 Cubetr., nach 24 Std. 5 Cubetr.

2	60° C.	2	0,25	2
3	70° C.	2	0	0
4	80° C.	2	0	0
5	90° C.	2	0	0

Weitere Belege für die Richtigkeit meiner Angabe giebt nachstehende Tabelle.

Nr.	Verwendet wurde	Temperatur des Pepsin während 5 Minuten	Beginn der Wirkung	Menge des Filtrats in ½ Std.
7	conc. Glycerinpeps. 10 Tropf.	70° C.	nach 1 Min.	1 Cubiketr.
8	dito	80°	nach 1 Std.	nichts
9	10 Tr. verdünnt. Glycerinpeps.	60°	33 Min.	0,5 Cubiketr.
10	dito	70°	nach 2 Std.	nichts
11	dito	80°		nichts
12	dito	19°		0,5 Cubiketr.

Von Nr. 8 waren nach 21 Stunden abgeflossen 4 Cubiketr.

9	2,5
10	1
11	4

Wir sahen in Früherem, dass, wenn man in eine Verdauungsflüssigkeit überschüssige Mengen Fibrins thut, ein Theil der letzteren unverdaut bleibt, aber nach längerem Verweilen in der Flüssigkeit, dieser wenigstens einen grossen Theil, wenn nicht alles, Pepsin entzieht. Dieselbe Menge des letzteren vermag also muthmasslich noch eine gleiche Menge Fibrin, wie sie es schon vorher that, unter veränderten Verhältnissen, d. h. bei Gegenwart von verdünnter Säure zu zerlegen, ja noch mehr, selbst neues ihm beigelegtes Fibrin, welches bisher noch nicht mit dem Pepsin in Contact trat, wird jetzt durch jenes pepsinhaltige Fibrin verdaut. Da die unverdaut gebliebene Fibrinmasse vollkommen das Ansehen des in der Säure gequollenen hat, und ein Ueberschuss der letzteren bei Beginn des Versuchs nicht erforderlich zu sein scheint, da selbst eine vollkommene steife Fibringallerte durch Glycerinpepsin schnell verflüssigt wird, so liegt die Frage nahe, welcher Umstand begränzt hier die lösende Wirkung des Pepsins? Gewöhnlich wird angegeben, dass die Concentration der gewonnenen Lösung, d. h. also die Mengen der gebildeten Verdauungsprodukte die weitere Einwirkung auf-

hebt. Wenn ich nun auch nicht in Abrede stellen will, dass letzteres der Fall sein könne, so geht doch aus meinen Versuchen unzweifelhaft hervor, dass die Concentration nicht der alleinige Grund dafür sein könne, denn vor allen Dingen müsste alsdann beim Schluss verschiedener Verdauungsversuche die Concentration der Flüssigkeiten einen constanten Werth zeigen, was jedoch thatsächlich nicht der Fall ist. Zum Beweise stelle ich hier aus meinem Tagebuch eine Reihe von Befunden zusammen, welche die Menge der sämtlichen in den Verdauungsflüssigkeiten gefundenen linksdrehenden Substanzen in einer Zeit angiebt, in welcher erhebliche Mengen Fibrin nach mehrstündiger Wirkung (meistens 24 St.) unverdaut blieben. Es ergaben die Untersuchungen im Polarisationsapparate ¹⁾:

1.	8,8	pCt.	linksdrehende	Substanz
2.	4,9	"	"	"
3.	4,8	"	"	"
4.	4,5	"	"	"
5.	4	"	"	"
6.	3,6	"	"	"
7.	3,4	"	"	"
8.	3,0	"	"	"

Es schwankten also die Mengen zwischen 3 und 8,8 pCt.

Denkbar wäre es noch, dass lediglich der Gehalt an Peptonen die Gränze der Pepsinwirkung bedinge. Allein auch dagegen sprechen die von mir gefundenen Thatsachen. In einer grossen Reihe von Versuchen, in denen die Verdauung vollendet, d. h. selbst nach 24stündigem Stehen erhebliche Mengen Fibrin unverdaut blieben, wurden die Parapeptonen durch Ammoniak aus den Verdauungsflüssigkeiten ausgefällt, die durch Hitze gerinnenden Massen abfiltrirt und die klaren Filtrate auf ihren Gehalt an linksdrehender Substanz im Polariscope geprüft; es fanden sich in den verschiedenen Fällen = 1—1,3,—2,6 3—3,5—3,6—4—4,6—5,4—6,2 pCt. Also auch hier sind bei Vollendung des Vorganges sehr verschiedene Concentrationsgrade, die wenig für die Annahme sprechen, dass gerade ihre Mengen es sind, welche den weiteren Prozess behindern. Ausserdem sprachen auch noch an-

1) Die Zahlen beanspruchen nach dem, was ich anfangs über die Verwendung des Soleil-Weutcke'schen Polariscops sagte, natürlich nicht die absoluten Werthe der sich gelöst findenden linksdrehenden Substanz zu geben, sind aber in ihren relativen Werthen wohl verwendbar.

dere Versuche gegen eine solche Deutung. Ist's nämlich der Concentrationsgrad, so musste einfache Verdünnung mit Wasser den Prozess wieder einleiten, da ja die Peptone in Wasser leicht löslich sind; wurden aber die unverdaut gebliebenen, noch immer gequollenen Fibrinflocken in destillirtes Wasser geworfen, so erhielten sie sich darin, selbst nach Tage langem Stehen, unverändert.

Die einzige Möglichkeit blieb daher nur, dass Mangel an freier Säure den Prozess beschliesse. Um dies zu prüfen, brachte ich die in einer sehr wirksamen Verdauungsflüssigkeit schliesslich unverdaut gebliebenen Fibrinreste auf ein grobes Filtrum, erwärmte sie im Metalltrichter auf 40° C. und wartete, bis nichts mehr von Flüssigkeit abfloss (das Fibrin hatte volle 24 Stunden auf dem Filtrum gelegen). Hierauf wurden 3 Cubikcm. verdünnter Salzsäure zugefügt; sehr bald begann die Filtration und lieferte in einer Viertelstunde 8 Cubikcm. Filtrat. Von Viertelstunde zu Viertelstunde wurden wieder je 3 Cubikcm., im Ganzen 15 Cubikcm., verdünnter Säure zugesetzt und dadurch die Filtration stetig erhalten, so dass nach Verlauf von 1 $\frac{1}{4}$ Stunde im Ganzen 30 Cubikcm. abflossen, während das Fibrin auf dem Filtrum fast völlig verschwand. Dies, wie der Umstand, dass die Menge des Filtrats das doppelte Volum der zugefügten Säure betrug, schützt mich vor dem Irrthum, dass die Filtration nur die Folge des doch immer nur sehr unerheblich gesteigerten Filtrationsdruckes war.

An diesen Versuch schlossen sich folgende. In drei Gläser wurden gleiche Gewichtsmengen Fibrin mit gleichen Mengen verdünnter Säure verschiedener Concentration aufgestellt. Nr. 1 enthielt 0,2 pCt., Nr. 2 0,1 pCt., Nr. 3 0,05 pCt. Hll. Allen dreien wurde, nachdem die Säure vollständig von dem Fibrin aufgesogen war, und letzteres in Nr. 1 und 2 vollständig, in Nr. 3 zum grössten Theil wenigstens jene glasige gallertige Beschaffenheit angenommen hatte, gleiche Mengen Glycerinpepsin zugegeben. Alle drei blieben bei Stubenwärme Nacht über stehen und zeigten alsdann folgende Veränderung. In Nr. 1 war alles Fibrin zerfallen, die Menge der filtrirten Flüssigkeit entsprach ziemlich genau der verwendeten Menge der verdünnten Säure. In Nr. 2 waren erhebliche Mengen Fibrin unverdaut geblieben, die abfiltrirte Flüssigkeit betrug kaum die Hälfte der verwendeten, In Nr. 3 war gar nichts verdaut, es filtrirten nur wenige Tropfen. Zwei Trichter mit gleichen Mengen Fibrins in 0,2- und 0,1procentiger Salzsäure

gequollen, wurden bei Stubentemperatur aufgestellt, jedem 15 Tropfen Glycerinpepsin zugefügt. Nach einer halben Stunde lieferte das 0,2procentige 6,2 Cubikcm. Filtrat, das 0,1procentige 1,4 Cubikcm. Filtrat. Bei letzterem endete hiermit der Vorgang ganz und nach 4 Stunden war weiter nichts, bei jenem in derselben Zeit 12,5 Cubikcm. abgeflossen.

Die Deutung, welche ich diesen Thatsachen geben möchte, ist folgende: Zur Verdauung bestimmter Mengen Fibrins bedarf es bestimmter Mengen Pepsins und der Säure. Dem in einer sonst wirksamen Verdauungsflüssigkeit unverdaut bleibenden Fibrin wird während des Vorganges ein Theil seiner imbibirten Säure entzogen, und so bleibt es, obwohl es das Pepsin nach Vollen- dung seiner Wirkung auf frühere Fibrinmassen absor- birt, doch in einem zur Verdauung unzureichenden Säu- regrad zurück. Das Pepsin in ganz bestimmten Mengen- verhältnissen zu der Säure ist es, welches jene eigenthüm- liche Umwandlung des Fibrins bewirkt; ist jene erfolgt und noch überschüssiges Fibrin vorhanden, so trennt letzteres jene beiden wirksamen Stoffe; absorbirt den einen (Pepsin) und zwar in grösserer Menge, als zu seiner eigenen Zerlegung erforderlich ist, während der andere (die Säure) als wesentliches Lösungsmittel eines Theils der Verdauungsprodukte (Parapeptone) in Function bleibt.

Wie aber der Mangel an freier Säure, so beeinträch- tigt auch der Mangel an Wasser die Einwirkung des Pepsins. Wurden gleiche Mengen Fibrin in vier verschiedenen Gläsern mit gleichen Mengen verdünnter Säure übergossen, deren Säuregrade für Nr. 1 = 0,2 pCt., Nr. 2 = 0,4 pCt., Nr. 3 = 0,8 pCt., Nr. 4 = 1,6 pCt. waren, so hatten nach 24 Stunden das Fibrin in

Nr. 1 = 25 Cubikcm. circa das 5fache,

Nr. 2 = 14 " " " 3 "

Nr. 3 = 9 " " " 2 "

Nr. 4 = 3,5 " " " 1 "

seines Volums imbibirt. Die gequollenen Fibrinmassen wurden auf 4 Filtra gebracht, jedem 15 Tropfen eines concentrirten Gly- cerinpepsins zugesetzt. Nach einer halben Stunde waren Filtrat

Nr. 1 = 3, Nr. 2 = 1, Nr. 3 = 0,75, Nr. 4 = 0,5 Ccm.
nach 4 1/2 St. " = 10, " = 5, " = 0,75, " = 0,5 "

In einem andern Versuche wurde 1 Cubikcm. einer äusserst

energisch wirkenden Glycerinpepsinlösung, welche, um sie möglichst wasserfrei zu gewinnen, aus den Alcoholniederschlägen eines Glycerinauszugs aus Schweinemägen dargestellt war, auf 50 Cubikcm. durch reines Glycerin verdünnt und ihm 0,5 Cubikcm. HCl. zugesetzt, wodurch annähernd eine 0,2procentige Säure mit Pepsin gewonnen wurde. Die Hälfte (1) dieser Mischung wurde mit einer Fibrinflocke aufgestellt. Die andere (2) Hälfte zunächst durch das gleiche Volum 0,2procentiger Säure verdünnt und ihr dann eine gleichgrosse Fibrinflocke zugefügt. Obwohl die Fibrinflocke feucht (also wasserhaltig), die zugefügte Säure (zu 1) gleichfalls wasserhaltig war, so genügte dieser geringe Gehalt desselben doch nicht, um die Verdauung vor sich gehen zu lassen, noch nach 24 Stunden war die Flocke in Nr. 1 nur wenig gequollen, während sie in Nr. 2 bereits nach 3 Stunden zum grossen Theil, nach 24 Stunden vollständig verdaut war. Zu Nr. 1 wurde nun etwa der dritte Theil des Volums verdünnte Säure gesetzt, dieselbe bildete eine von dem darunterstehenden Glycerinpepsin sich scharf absetzende Schicht; die Verdauung der Fibrinflocke begann bereits nach einer Stunde, indem die der verdünnten Säure zugekehrte Partie der Flocke zuerst zerfiel und jener dadurch jene charakteristische Opalescenz ertheilte. Unzweifelhaft folgt daraus, dass die Gegenwart des Wassers ein nothwendiges Erforderniss für die Pepsinwirkung ist.

Sahen wir früher, dass die Concentrationsgrade solcher Flüssigkeiten, in denen der ganze Prozess sein Ende fand, d. h. die weitem Mengen neu zugefügten Fibrins nicht mehr zu verdauen im Stande waren, bedeutend schwanken, so lehren weitere Versuche, dass diese Concentrationsgrade abhängig sind von der Menge des zugefügten Pepsins.

Versuch.

In zwei Gläsern werden je 10 Cubikcm. feuchten Fibrins mit gleichen Mengen verdünnter Säure übergossen, nach einer Stunde die darüberstehende nicht imbibirte Säure abgegossen und alsdann zu Nr. (1) 5 Cubikcm. Glycerin, dem 1 Tropfen eines frischen Glycerinpepsinauszugs beigemischt war, zu Nr. (2) 5 Cubikcm. desselben unverdünnten Glycerinauszugs gesetzt. Nach einstündiger Digestion bei 45° C. war von Nr. 1 nur wenig Fibrin verdaut (es filtrirten nur im Ganzen 15 Cubikcm. ab), in Nr. 2 war sämt-

liches Fibrin zerfallen (es filtrirten ca. 30 Cubikcm. ab); beide Filtrate ausreichend klar zur Untersuchung im polarisirten Licht zeigen Nr. 1 = 5,6 pCt. linksdrehend. Subst. 1,2 pCt. Peptone,

Nr. 2 = 8 " " " 5 " "

Wie die Gesamtmenge der Verdauungsproducte, so ist auch in ihr wieder die Menge der sogenannten Peptonen proportional der Menge des in Anwendung gebrachten Pepsins; ein constantes Verhältniss zwischen ihnen und den Meissner'schen Parapeptonen giebt es nicht, letztere sind vielmehr als die Vorstufen jener anzusehen und werden durch Mehrzusatz von Pepsin in jene weiter umgewandelt. Bei sehr grossen Mengen Pepsins ist die Menge der Parapeptonen so gering, dass sie eine nur schwache Trübung bei der Neutralisation bewirken. Nach einer Beobachtung de Barry's¹⁾ fehlen die Parapeptonen ganz, wenn man die Versuche mit natürlichem, aus einer Fistel gewonnenen Hunde-Magensaft anstellt; auch ich sah bei sehr grossen Mengen Pepsin kaum Spuren jener zu Tage treten.

Aus einer grossen Reihe von Versuchen will ich hier nur ein paar hersetzen, welche, wie ich glaube, in einfachster Art jene Abhängigkeit der Peptonenmengen vom Pepsin, sowie den Uebergang der Parapeptonen in jene beweisen. Unter Peptone sind hier alle diejenigen Eiweisskörper zusammengefasst, welche nach Neutralisation und Kochen der Flüssigkeiten in Lösung bleiben.

Versuch.

Zu 100 Cubikcm. verdünnter Säure wurde so lange Fibrin gesetzt, bis jene vollständig aufgesogen, letzteres in allen seinen Flocken glasig gequollen war. Hierauf wurde 1 Cubikcm. Glycerin-Pepsin hinzugefügt, und die ganze Masse im Wasserbade bei 40° C. digerirt. Nach 30 Minuten war das Fibrin zum grössten Theil verdaunt, das unverdaunte wurde abfiltrirt und ein Theil des Filtrats nach Ausfällen der Parapeptonen und Scheidung der noch durch Erwärmung coagulablen Massen auf seinem Inhalt an Peptone im Polarisationsapparat geprüft. Es fanden sich

1,4 pCt. Peptone.

Der Rest des Filtrats wurde unter Mehrzusatz von 10 Cubikcm.

1) Hoppe-Seyler: med. chem. Untersuchung. a. d. Laborat. zu Tübingen, Heft I, pag. 81.

Glycerinpepsin von Neuem bei 40° C. 30 Minuten lang digerirt. Die abermalige Prüfung eines Theils der Flüssigkeit auf Peptone ergab jetzt: 3,6 pCt.

Nach abermaliger Zufügung von 10 Cubikcm. Glycerinpepsin und halbstündiger Digestion bei 40° C. fanden sich

4,6 pCt. Peptone.

Es ergibt sich also eine Steigerung des Peptone-Gehalts mit der Menge des Pepsins, und zwar nothwendiger Weise eine Steigerung auf Kosten der vorher vorhandenen Parapeptonen.

Versuch.

In einem andern Versuche wurden 50 Cubikcm. feuchten Fibrins mit 300 Cubikcm. HCl 0,2 pCt. und 15 Cubikcm. Glycerin-Pepsin (welches zu gleichen Theilen aus Pepsinauszug und verdünnter Säure bestand) 24 Stunden lang im warmen Luftbade bei 30—40° C. digerirt; die Flüssigkeit zeigte nach sorgfältigster Entfernung aller übrigen Albuminate 1,5 pCt. Peptone. Es wurde ihr noch etwa die gleiche Menge Fibrin zugefügt, wiederum unter den gleichen Bedingungen 24 St. lang digerirt. Ein grosser Theil des Fibrins war unverdaut geblieben, wurde abfiltrirt, und eine Probe des Filtrats von Neuem auf Peptone geprüft, sie zeigte dann 3 pCt.

Hierauf wurden dem übrigen Filtrat, das kein ungelöstes Fibrin mehr enthielt, wiederum 15 Cubikcm. jener Pepsinlösung zugefügt, von Neuem 24 Stunden lang bei 30—40° C. digerirt. Nach Ablauf dieser Zeit enthielt die Flüssigkeit

6,2 pCt. Peptone.

Versuch.

In drei Gläsern wurden gleiche Mengen Fibrin und HCl 0,2 pCt. aufgestellt, allen dreien gleiche Mengen Glycerin (10 Cubikcm.) zugesetzt, von denen Nr. 1 = 0,1 Cubikcm., Nr. 2 = 1 Cubikcm., Nr. 3 = 10 Cubikcm. eines frischen Glycerinauszugs aus einem Kaninchenmagen enthielten. Alle drei wurden 30 Minuten lang bei 45° C. digerirt. Nr. 3 hatte alles, Nr. 2 einen grossen Theil, Nr. 1 ungefähr die Hälfte des Fibrins verdaut. Das ansreichend klare Filtrat zeigte im Polariscop

Nr. 1 = 4,8 pCt. linksdrehende Subst. 2 pCt. Peptone,

" 2 = 6	"	"	"	4	"	"
" 3 = 8	"	"	"	6	"	"

Das Verhältniss der Peptone zu den anderen coagulablen Albuminaten gestaltet sich wie ersichtlich

$$\text{in Nr. 1} = \frac{2}{2,5}$$

$$\text{in Nr. 2} = \frac{1}{1}$$

$$\text{in Nr. 3} = \frac{1}{1}$$

Versuch.

Auf die groben Filter zweier Plantamour'schen Trichter wurden annähernd gleiche Mengen Fibrin gebracht, das einen Tag lang in HCl. 0,2 pCt. gelegen hatte, also das Maximum seiner Imbibition zeigte. Beide wurden auf 40—50° C. erhalten, und zu beiden während des ganzen Versuchs aus graduirten Buretten, welche als Ausflussröhren äusserst fein ausgezogene Glasröhrchen führten, tropfenweis von einer Verdauungsflüssigkeit zugelassen. Das Cautschoukzwischenstück zwischen Burette und Ausflussrohr wurde durch eine stellbare Metallklemme so weit comprimirt, dass annähernd in Intervallen von 5 Sec. 1 Tropfen der Pepsinlösung auf das Fibrin fiel. Die Burette Nr. 1 enthielt einen frischen unverdünnten Glycerinauszug aus Schweinemagen, Nr. 2 denselben in sehr verdünntem Zustand ($\frac{\text{Pepsin}}{\text{Säure}} = \frac{1}{100}$). Nachdem circa 15 Tropfen zugeflossen waren, begann in beiden Trichtern die Verdauung, ging aber bei Nr. 1 ungleich schneller vor, als bei Nr. 2. Ersteres lieferte in einer halben Stunde 35 Cubikcm. Lösung; letzteres nur 18 Cubikcm.; ihre Zusammensetzung zeigte folgende Unterschiede: Nr. 1 (conc. Pepsinl.) enthielt 6 pCt. linksdreh. Subst. 5,6 Peptone, Nr. 2 (diluirte „) „ 5 „ „ „ 3 „ „

Ich will hier nicht die ganze Reihe meiner sehr zahlreichen Bestimmungen auführen, die alle wohl hinsichtlich ihrer absoluten Mengen mannigfach differiren, da ja selbstverständlich sehr verschieden stark wirkende Auszüge in Anwendung kamen, darin aber durchaus übereinstimmen, dass den grösseren Mengen Pepsin auch ein grösserer Peptonegehalt entsprach. Nur aus den Versuchen, in denen ich sowohl die Menge der Peptonen als der Parapeptonen bestimme, sei es mir gestattet, die relativen Werthe beider hier zusammenzustellen, um zu zeigen, wie wenig constant dieselben sich einander gegenüberstehen.

Peptone.	Parapt.	Pept. Parapt.
4,6	4,2	$\frac{1}{1}$
5,4	3,4	$\frac{5}{4}$
2	2,1	$\frac{1}{1}$

Peptone.	Parapt.	Pept. Parapt.
2	1	$\frac{2}{1}$
7,4	0,6	$\frac{12}{1}$
3,6	0,4	$\frac{9}{1}$
1	3,2	$\frac{1}{3}$
3,6	0,8	$\frac{12}{1}$
5,6	0,4	$\frac{14}{1}$

Die Peptonen sind keine Verbindung eines Eiweisskörpers mit Pepsin und Chlorwasserstoffsäure, denn nicht nur bewahren sie ihre Eigenschaften nach Absättigung der letzteren, sondern jenes lässt sich auch aus ihrer Lösung entfernen, ohne sie gleichzeitig in ihrem Verhalten zu ändern. Stellt man sich durch eine recht wirksame Verdauungsflüssigkeit aus gequollenem Fibrin eine Lösung von Parapeptone und Peptone dar, und fällt jene vollständig durch Ammoniak und filtrirt, so zeigt das klare, die Peptone haltende Filtrat, auf 0,2 pCt. HCl angesäuert, keinerlei verdauende Wirkung auf neu zugefügtes Fibrin, während die in 0,1procentiger Säure wieder gelösten Parapeptone energisch verdauen. Aber auch den letzteren kann man das Pepsin durch überschüssig zugefügtes Fibrin entziehen, dasselbe geht also weder mit diesen eine feste Verbindung ein, noch ist es bedingend für deren Löslichkeit. Bemerkt sei hier noch, dass, wenn man die Parapeptone von den Peptonen trennt, und die ersteren einige Zeit in 0,2procentiger Säure gelöst stehen lässt, sich nach abermaliger Ausfällung in dem danach gewonnenen klaren Filtrat Peptone nachweisen lassen.

Sahen wir bisher das Ende des Verdauungsprozesses bedingt von der Menge des Fibrins, des Pepsins, der freien Säure und des Wassers, so wird es endlich noch bewirkt durch den Contractionsgrad der Verdauungsproducte, besonders der Peptonen. Als Beweis diene nachstehender Versuch, den ich einer grössern Zahl analoger entnehme.

Versuch.

Durch allmähliges Eindampfen einer glycerinhaltigen Peptone-lösung (nach Ausfällung aller Parapeptone und Filtration derselben) schaffte ich mir eine möglichst concentrirte Lösung; um sie ihres Glycerins zu berauben, wurden die Peptone durch viel absoluten Alcohol gefällt, abfiltrirt, der Rückstand sorgfältigst mit Alcohol ausgewaschen und lufttrocken in destillirtem Wasser gelöst,

von Neuem filtrirt und alsdann im Wasserbade eingedampft. So erhielt ich eine gelbliche, etwas klebrige, aber vollkommen klare Lösung, welche 17,2 pCt. linksdrehender Substanz zeigte und alle jene Eigenschaften hatte, die man von den Peptonen kennt. Diese Lösung verdünnte ich so genau wie möglich um das gleiche Volum einer 0,4procentigen Chlorwasserstoffsäure, und erhielt so eine saure Lösung von 0,2procentiger Säure. Einer Portion (1) dieser jetzt im Polariscope 8,6 pCt. Peptone zeigenden Flüssigkeit fügte ich hinzu 20 Tropfen einer energisch wirkenden Glycerinpepsinlösung und eine Fibrinflocke. Eine zweite Portion (2) verdünnte ich abermals um das gleiche Volum 0,2 pCt. Säure (sie enthielt 4,3 pCt. Peptone), setzte 20 Tropfen derselben Pepsinlösung und eine Fibrinflocke zu. In (3) endlich mischte ich verdünnte Säure (in gleichem Verhältniss wie bei (1) und (2)) mit 20 Tropfen desselben Glycerinpepsins und setzte eine Fibrinflocke zu. Alle drei Flüssigkeiten in Reagensgläsern standen in Stubenwärme und zeigten folgende Verschiedenheiten:

In Nr. 1 war selbst nach 24 Stunden die Fibrinflocke vollkommen unverändert, die Flüssigkeit zeigte nach wie vor 8,6 pCt. Peptone.

In Nr. 2 war nach 24 Stunden die Fibrinflocke vollkommen verdaut.

In Nr. 3 war bereits nach 1 Stde. die Flocke vollkommen verdaut.

Nr. 1 wurde nun von Neuem durch 0,2procentige Säure so weit verdünnt, dass die Flüssigkeit im Polarisationsapparat 6 pCt. Peptone zeigte, und dieselbe Fibrinflocke ihr gelassen. Nach drei Stunden sah man es der letzteren wohl an, dass sie im Zerfall begriffen, noch aber war sie in ihrer ganzen Form erkennbar. Nach 24 Stunden war sie zum grossen Theil verdaut und nur noch Trümmer derselben vorhanden.

Eine erhebliche Verzögerung des Verdauungsvorganges sehen wir hier schon bei 4,3 pCt. Pepton (Nr. 2) eintreten, ganz aufgehoben aber erscheint sie bei 8,6 pCt., und zwischen dem letzteren Gehalt und 6 pCt. haben wir wohl die Gränze der Concentration zu vermuthen, innerhalb welcher überhaupt noch eine Pepsinwirkung möglich ist.

Soll ich die Resultate meiner Mittheilungen hier noch zusammenfassen, so gestalten sie sich kurz wie folgt:

1. Das Endresultat aller Pepsinwirkung ist die Umwandlung

des ungelösten Fibrins in Peptone; alle übrigen, nur bei unzureichender Menge von Pepsin sich in grösserer oder geringerer Menge bildenden Körper sind Vorstufen jener und fehlen bei ausreichendem Pepsin ganz oder können durch Mehrzusatz desselben allmählig zum Schwinden gebracht werden. Es handelt sich also hier nicht um einen Spaltungsprozess im eigentlichen Sinne des Wortes, bei dem die sich bildenden Spaltungskörper eine bleibende Bedeutung haben, sondern um eine allmähliche Ueberführung eines Stoffes in eine andre Form, während welcher jener gewisse Zwischenstufen der Umwandlung durchmacht und auf welchen er bei unzureichender Menge des wirksamen Stoffes verbleiben kann.

Ich mache mich bei allen meinen bisherigen Betrachtungen allerdings einer Ungenauigkeit schuldig, indem ich nur den einen der neben den Peptonen auftretenden Spaltkörper die Meissner'schen Parapeptone berücksichtigt; allein von den andern, den Metapeptonen und jenem ungenannten aus der neutralen Lösung bei Erwärmung ausscheidenden Eiweisskörper giebt Meissner selbst schon an, dass sie nur Vorstufen der Peptonebildung seien, während er die selbstständige Natur der Parapeptonen, ihre Unwandelbarkeit durch Pepsin, Brücke gegenüber aufrecht hält. (Henle u. Pfeuffer 3 R. Bd. XII, pag. 51.)

Der Vorgang erscheint mir dem ganz analog bei der Ueberführung des Alcohol durch Schwefelsäure in Aether. Wie sich hier zunächst Aethylschwefelsäure bildet wie diese bei 140°C. auf ein zweites Molecul Alcohol wirkt und dasselbe in Aether und Wasser zerlegt, wie die sich bildenden Wasser und Aether überdestilliren und die Schwefelsäure in ungeschwächter Wirksamkeit zurücklassen, so dass sie immer neuzufliessenden Mengen Alcohol in denselben Verhältnissen in Aether und Wasser zu spalten vermag, so bildet sich bei der Pepsinwirkung zunächst dessen Verbindung mit der freien Säure, die ihrerseits durch Contact das Fibrin in jene leicht lösliche und diffusible Form die Peptone umwandelt. Wie aber bei allen Contactwirkungen die Mengen der durch sie gebildeten Stoffe von der Grösse der Contactfläche abhängt, so bedingt auch hier die letztere d. h. die Menge des verwendeten Pepsins die Menge der entstehenden Peptone. Wie aber die Schwefelsäure keine dauernde Verbindung mit dem Aether eingeht, kein integrierender Theil des sich neubildenden Stoffes wird, wie sie unter günstigen Bedingungen sich von jenem wieder trennt, um immer

neue Mengen Alcohols in gleicher Art zu verändern, so geht auch bei dem Verdauungsvorgang weder die Salzsäure noch das Pepsin in eine bleibende Verbindung mit der Peptone ein und entfernt man letztere, so vermag dieselbe Menge der Säure dieselbe Menge Pepsin, immer neues Fibrin in ähnlicher Weise zu zerlegen. Man kann die Peptone von dem Pepsin und den noch vorhandenen Parapeptonen scheiden, entweder dadurch, dass man letztere durch Neutralisation ausfällt (sie nehmen alsdann stets das Pepsin mit) und in der gleichen Menge verdünnter Säure von Neuem löst, oder durch Dialyse. Die leicht diffusibelen Peptone diffundiren schnell, während die Parapeptone und mit ihnen das Pepsin zurückbleiben und durch letzteres in Peptone weiter umgewandelt werden.

Eine gewisse Schwierigkeit bildet noch die Erklärung des Zustandekommens der Nebenproducte vor Allem der Meissner'schen Parapeptone. Ihre Löslichkeit ist wesentlich bedingt durch die Gegenwart der freien Säure, und ihre Menge im umgekehrten Sinne abhängig von der Menge des Pepsins, d. h. je weniger von letzteren vorhanden, desto grösser ist ihre relative Menge. Diese Schwierigkeit wird einigermassen durch die Thatsache gehoben, dass das Fibrin auch ohne Gegenwart des Pepsin durch 0,2 procent. Salzsäure in Parapeptone umgewandelt wird. Uebergiesst man jenes mit soviel Säure als es aufzunehmen im Stande ist, und lässt die gallertige Masse stehen, so zerfliesst letztere nach mehreren Tagen zu einer filtrirbaren Flüssigkeit, ohne dass etwa Fäulnisserscheinungen sich geltend machen. Das Filtrat zeigt aber alle für die Parapeptonen angegebenen Reactionen, sie coaguliren in ihrer sauren Lösung beim Kochen nicht, werden durch Neutralisation der Säure wie bei Zusatz von concentrirten Salzlösungen gefällt. In einem von mir bestimmten Falle betrug die Menge der gelösten Masse 4,2 pCt.

Wesentlich unterstützen kann man diese Lösung des Fibrins durch Erwärmung auf 40—50° C. Es scheint aber auch die Gegenwart des Pepsins, und das ist für unsere Auffassung wichtig, ein wesentlich förderndes Moment für sie zu sein, und nur hieraus ist es erklärlich, wie die Gesamtmenge der in Lösung übergehenden Eiweisskörper von der Menge des Pepsins abhängig sein könne. Letzteres beschleunigt die Lösung und zu ihrer Vollendung gehören bei seiner Gegenwart fast ebensoviel Minuten wie ohne dasselbe Tage.

Selbstverständlich involvirt die Annahme, dass das Endresultat aller Pepsinwirkung die Bildung der Peptone sei, keineswegs auch die Annahme des andern Theiles der Peptontheorie, welcher die Ueberführung aller Albuminate in Peptone als wesentliche Vorbedingung für ihre Aufnahme in die Säftemasse hinstellt. Dass auch andere Albuminate resorbirt werden, scheint mir nach den Ausführungen Brücke's, den Beobachtungen Busch's (in der Bonner chirurg. Klinik) sowie nach den noch neuerlichst von Eichhorst¹⁾ wiederholten, bestätigten und erweiterten Versuchen Bauer's²⁾ unzweifelhaft. Welche Bedeutung hiernach aber die Peptone für die Ernährung des Organismus haben, ob und wo sie in gewöhnliche Albuminate wieder umgewandelt beim Gewebsbau ihre Verwendung finden, oder ob sie, wie es neuerdings von A. Fick³⁾ wahrscheinlich gemacht wurde, im Blute zur Harnstoffbildung verbraucht werden, wage ich, auf eigne Erfahrung gestützt, nicht zu entscheiden.

2. Ein weiteres Resultat meiner Untersuchungen wäre, dass die chemische Beschaffenheit des Pepsins bei hohen Temperaturgraden eine Veränderung erfährt, welche seine bisherige Wirksamkeit schwächt, schliesslich vernichtet und zwar, dass die vernichtenden Temperaturen höher liegen als jene, welche gewöhnliche Eiweisskörper evaguliren machen.

3. Dass das indiffusible Pepsin bei Gegenwart freier Säure in einen leicht diffusiblen Körper umgewandelt wird.

4. Wie hieraus eine gewisse chemische Beziehung zwischen Pepsin und Säure zu folgern ist, so lehren meine Untersuchungen aber auch, dass zwischen Pepsin und Fibrin eine Beziehung besteht, welche letzteres befähigt jenes aus neutralen wie sauren Lösungen zu absorbiren, d. h. selbst aus seiner Verbindung mit der Säure zu trennen.

Nachtrag.

Das im Vorstehenden erwähnte Verhalten des Fibrins gegen verdünnte Säure, seine Auflösung nach mehrtägigem Stehen, habe ich seitdem einer etwas genaueren Betrachtung unterworfen.

1) Vgl. dieses Archiv Bd. 4, pag. 570 ff.

2) Sitzungsber. d. math. phys. Classe d. München. Academie 1868, 5. Decbr.

3) A. Fick: Bemerkungen über Pepsinverdauung u. d. physiol. Verhalten ihrer Producte. Verhandl. d. phys. med. Gesellschaft zu Würzburg. N. F. Bd. II, pag. 53 ff.

Ich glaubte es zunächst auf die etwaige Veränderung beziehen zu müssen, welche möglicherweise das Fibrin während längerer Aufbewahrung im Glycerin erlitt. Allein auch vollkommen frisch dargestelltes Blutfibrin, das gar nicht mit Glycerin in Berührung gekommen war, zeigte vollkommen dasselbe Verhalten gegen verdünnte Salzsäure. Ein Becherglas voll einer durch letztere gewonnenen Fibringallerte, die anfangs so steif war, dass man das Glas mit ihr umkehren konnte, ohne sie zu entleeren, zeigte sich schon nach acht Tagen äusserst leicht beweglich und war nach weiteren drei Tagen zu einer vollständig filtrirbaren Masse zerflossen, ohne eine Spur von Fäulniss zu zeigen. Filtrirt hatte sie ganz das opalescirende Ansehen einer Verdauungsflüssigkeit. Neutralisation brachte in ihr einen recht erheblichen Niederschlag hervor, nach dessen Entfernung durch das Filtrum eine vollständig helle klare Flüssigkeit zurückblieb, welche sich beim Erwärmen (60° C.) nur mässig trübte. Nach abermaliger Filtration brachte weder Siedehitze noch Salpetersäure einen Niederschlag hervor, wohl aber färbte sie sich beim Erhitzen mit letzterer intensiv gelb, gab bei Zusatz von viel Alcohol eine starke flockige Trübung. Millon's Reagens gab die bekannte Rothfärbung beim Kochen. Im Polariscope zeigte die Flüssigkeit 1 pCt. einer linksdrehenden Substanz, die, wie wir sehen, dieselben negativen wie positiven Eigenschaften zeigt, die wir an den Peptonen kennen gelernt haben.

Schon Meissner gelang es durch anhaltendes Kochen die Albuminate in derselben Weise zu verändern, wie es während der Pepsinwirkung geschieht.

Wie seine Versuche, so lehren auch die vorstehenden, dass das Magenferment wohl ein wesentliches Förderungsmittel für den ganzen Zerlegungsprocess, aber durchaus nicht die nothwendige Bedingung für letzteren ist, dass auch verdünnte Säure, wenn auch sehr viel langsamer, dasselbe zu leisten vermag, nur dass sie allein eine ganz unverhältnissmässig längere Zeit der Einwirkung bedarf, als bei gleichzeitiger Gegenwart des Pepsins.

Wie die Wirkung des letzteren, so fördert Temperaturerhöhung auch die der reinen Säure. Eine vollkommen steife Fibringallerte war im erwärmten Luftbade (30° — 40° C.) nach 24 Stunden vollkommen verflüssigt und zeigte 1 pCt. Peptone.

Es stand zu erwarten, dass falls der hier vorliegende Spal-

tungsprozess ein der Verdauung analoger, sein Endziel die Bildung von Peptone sei, die Menge der letzteren mit der Zeit zunehme. Dem entspricht denn auch die Beobachtung. Eine durch Behandlung mit 0,2 procent. Salzsäure gewonnene Fibringallerte, war nach 8 Tagen vollständig verflüssigt. Am 12. Tage wurde sie erst auf ihren Gehalt an Peptone polariscopisch geprüft, und hiezu ein Theil derselben mit grösster Genauigkeit von allen durch Neutralisation und Siedhitze coagulablen Albuminaten befreit. Die wasserklare Lösung ergab 1 pCt. Peptone. Der Rest der Flüssigkeit wurde in gewöhnlicher Stubenwärme aufbewahrt und nach Verlauf von 10 Tagen von Neuem auf Peptone geprüft, sie ergab 1,9—2 pCt., nach weiteren 10 Tagen 3 pCt. Merkwürdig war hierbei die geringe Neigung zur Fäulniss, seit bald 1½ Monaten steht der Rest der Flüssigkeit in einem nur unvollkommen geschlossenen Cylinderglas, ohne dass sie fault.

Es blieb noch eine Möglichkeit, dass sich nämlich während der Einwirkung der Säure spontan jenes wirksame Ferment (Pepsin) bildete. Um dies zu entscheiden, wurde ein grobes Filtrum mit gequollenem Fibrin gefüllt, letzteres auf 40° C. erwärmt und ihm 2 Cubikcmtr. jener Lösung zugesetzt; allein nach 3 Stunden, während welcher die Temperatur ziemlich gleichmässig erhalten wurde, floss kein Tropfen ab, während ein Minimum von Pepsin hingereicht hätte, um die Verdauung einzuleiten. Es bleibt daher nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass die Säure allein hinreicht, um jene bekannte Umwandlung des Fibrins einzuleiten, dass aber die Gegenwart des Pepsins letztere wesentlich beschleunigt.

Ueber das Vorkommen von Phenol im thierischen Körper und seine Einwirkung auf Blut und Nerven.

Von

F. Hoppe-Seyler.

Erste Mittheilung.

Ueber das Vorkommen von Phenol im Harn liegen eine Anzahl von Beobachtungen vor, die untereinander sich nicht in genügendem Einklange befinden. Städeler¹⁾ hatte auf Grund seiner Untersuchungen angegeben, der Rinderharn enthalte Phenol, weil er einen Körper von den Reactionen des Phenol bei der Destillation des abgedampften Harns mit verdünnter Schwefelsäure erhalten hatte. Buliginsky²⁾ erklärte, dass im Harn freie Carbonsäure im einfachen Zustande der Lösung nicht enthalten sein könne, da er bei seiner Destillation, ohne ihn vorher angesäuert zu haben, keine Spur davon zu gewinnen im Stande sei. Man könne aber auch nicht annehmen, dass der Harn an Alkali gebundenes Phenol enthalte, da diese Verbindung im Harn beim Abdampfen Zersetzung erleiden müsse, auch Essigsäurezusatz vor der Destillation des Kuhharn lasse kein Phenol ins Destillat übergehen. Es bilde sich dagegen, möge der Harn abgedampft sein oder nicht, nach Uebersättigen mit Schwefelsäure schon in der Kälte leicht Phenol, es werde also das von Städeler im Harn angegebene Phenol erst durch Einwirkung der Säure gebildet. Bei seinen Untersuchungen über die Bildung von Jodoform und den Nachweis von Spuren gewöhnlichen Alcohols kommt Lieben³⁾ gleichfalls auf das Vorkommen von Phenol im Harn. Er erhält bei einfacher Destillation von Pferdeharn im Destillate Phenol, nach Rectification durch Eisenchlorid oder Fichtenspan nachweisbar und erklärt, seine Beobachtungen ständen mit denen Buliginsky's in Widerspruch; denn zwischen Kuh- und Pferdeharn dürfte in dieser Hinsicht kein wesentlicher Unterschied bestehen.

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 77, p. 17.

2) Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. v. Hoppe-Seyler, Tübingen 1867, Heft 2, pag. 234.

3) Lieben, Ann. d. Chem. u. Pharm. Suppl. Bd. VII, pag. 240. 1870.

Diesen Angaben von Lieben schliesst sich endlich auch Landolt¹⁾ an, der im Bromwasser ein ganz vorzügliches Reagens für das Phenol und verwandte Körper gefunden hat. Er sagt: „Versetzt man Menschenharn direct mit überschüssigem Bromwasser, so entsteht gewöhnlich sofort eine Trübung, und nach mehrstündigem Stehen sammelt sich am Boden des Gefässes ein bräunlicher, flockiger Niederschlag. Wird derselbe auf einem kleinen Filter gesammelt, ausgewaschen und der Behandlung mit Natriumamalgam unterworfen, so tritt der Geruch nach Phenol auf das Unzweifelhafteste auf. 500 Ccm. Harn genügen, um eine hinreichende Menge Niederschlag zu erhalten.“

Nach meinen Harnuntersuchungen sind die Beobachtungen aller dieser Chemiker richtig, aber die Angaben von Buliginisky geben allein eine ziemlich richtige Vorstellung über die Quelle des Phenol im Harn. Niemand kann bestreiten (und ich will mich nicht mit weiterer Beweisführung in dieser Richtung aufhalten), dass, wenn eine Flüssigkeit, wie Menschen-, Hunde-, Kuh-, Pferdeharn, die freie Kohlensäure absorbirt enthält, zum Syrup siedend eingedampft und mit verdünnter Schwefelsäure destillirt, dann Phenol im Destillate liefert, diese Flüssigkeit nicht dieses Phenol in freiem Zustande oder als Phenolnatrium enthalten haben kann. Bei dieser Behandlung liefert aber Kuh- oder Pferdeharn reichlich Phenol und Städeler's Taurylsäure; dieses Phenol wird auch nicht erhalten, wenn der Kuh- oder Pferdeharn sehr stark mit überschüssiger Essigsäure versetzt und entweder mit Aether geschüttelt oder destillirt wird. Menschen- und Hundeharn liefern überhaupt unter allen Umständen, soweit ich es habe untersuchen können (mehrere Liter Harn von 2 Hunden bei Fleisch-, Brod-, Milch- und Kartoffelfütterung, und mehrere Liter Menschenharn wurden untersucht), nur äusserst geringe Mengen gegenüber dem Kuh- und Pferdeharn. Dennoch hat Landolt direct im Menschenharn durch Zusatz von Bromwasser Tribromphenol gefällt oder wenigstens einen Körper, der mit Natriumamalgam Phenol liefert. Aber Landolt fügt auch gleich weiter hinzu, dass, wie von Hlasiwetz und Barth nachgewiesen ist, Bromwasser die Paraoxybenzoesäure unter Bildung von Tribromphenol zersetze, dass ferner Salicylsäure zwar damit Dibromsalicylsäure gebe, die aber

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin IV, pag. 770. 1871.

mit Natriumamalgam Phenol liefert; es ist sonach das Verhalten vom Harn zum Bromwasser u. s. w., wie es Landolt angiebt, als Beweis der Präexistenz des Phenol im Harne gar nicht brauchbar.

Dass endlich die Angaben von Lieben richtig sind, habe ich gleichfalls beobachtet; als eine grössere Portion Pferdeharn destillirt und das Destillat mit verdünnter Schwefelsäure rectificirt worden war, wurde eine Flüssigkeit erhalten, welche zwar nicht deutlich durch den Geruch, wohl aber durch die Reactionen als phenolhaltig erkannt wurde. Ich habe dann aber den Versuch nicht allein mit Kuhharn, sondern auch mit mehreren grossen Portionen ganz frischen Pferdeharn wiederholt und nach Ansäuern des Destillats mit Salzsäure nicht einmal mit überschüssigem Bromwasser, viel weniger mit Eisenchlorid, eine Reaction erhalten. Dagegegen gewinnt man in allen Fällen unzweifelhaft relativ reichliche Quantitäten von Phenol oder des demselben ganz verwandten Körpers, wenn der Harn mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure stark übersättigt und nun destillirt wird; es ist hier aber, wenn der Harn mit der Säure nicht einige Zeit gestanden hat, das Phenol nicht in den ersten Tropfen des Destillats erhalten, sondern es bildet sich weiter und weiter während der Destillation.

So wie Pferde- und Kuhharn verschieden sind vom Hunde- und Menschenharn, hinsichtlich der daraus darstellbaren Quantitäten von Phenol, sind sie es in gleicher Weise hinsichtlich der daraus zu gewinnenden Quantitäten von Hippursäure und Indican. Dass die Bildung des Phenols im Harne in keiner Beziehung steht zur Hippursäure, scheint von vornherein sicher; die Beziehung zum Indican wird von Buliginsky auf Grund eines Versuchs geleugnet. Mehrmalige Wiederholung dieses Versuchs hat mir ein durchaus anderes Resultat ergeben. Wurde der Pferdeharn mit überschüssiger neutraler, und dann mit basisch essigsaurem Blei gefällt, die abfiltrirte Flüssigkeit mit einigen Tropfen Ammoniak versetzt, kurze Zeit stehen gelassen, dann der abfiltrirte Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und destillirt, so liess sich im Destillate mit Entschiedenheit, und nicht wenig, Phenol nachweisen. Dass der Niederschlag im Wesentlichen Indican enthält, geht aus der tiefen Blaufärbung hervor, welche die Flüssigkeit für einige Zeit beim Erwärmen mit der Säure annimmt. Eine vollständige Isolirung des Indican ist bekanntlich noch kaum

zu erreichen und somit der Beweis schwer zu führen, dass bei der Zersetzung desselben Phenol entstehe, aber es wird sich mit grosser Wahrscheinlichkeit ermitteln lassen, ob Indican und Phenol in dieser Beziehung zu einander stehen, wenn nicht allein die Quantitäten des Indican, die aus einem bestimmten Harn erhalten werden, im Verhältniss stehen zu den Quantitäten Phenol, welche bei ihrer Zersetzung durch Säure gebildet werden, sondern auch die Fällungen, welche aus den Auszügen von *Isatis tinctoria* mit essigsäurem Blei mit Ammoniak erhalten werden, gleichfalls Phenol liefern. Die von Jaffe kürzlich angegebene quantitative Bestimmung des Indigo aus Harn und die Fällung des Phenol nach Landolt mit Bromwasser andererseits werden über diese Verhältnisse Aufklärung geben können.

Die Destillation von mit Wasser gehörig verdünntem und mit Schwefelsäure angesäuertem Rinder- und Hundeblood, Rindsgalle, Leber und Gehirn vom Hunde, haben in meinen Versuchen Destillate gegeben, die durch allmählig im Ueberschuss zugesetztes Bromwasser nicht getrübt wurden. Auch Indican findet sich in diesen Flüssigkeiten und Organen nicht. Es ist von einigen Beobachtern angegeben, dass Exsudate Indican enthalten haben, aber meines Erachtens sind dies nur Täuschungen gewesen, hervorgerufen durch die Blaufärbung, welche eiweisshaltige Flüssigkeiten durch starke Mineralsäure (mit Ausnahme der Salpetersäure) erhalten. Diese Blaufärbung, die besonders bei der Einwirkung starker Salzsäure auf Eiweissstoffe bekanntlich langsam und zuweilen recht schön eintritt, ist, wie ich in meinem Handbuch der Analyse bereits angegeben habe, ohne Schwierigkeit von einer Blaufärbung durch Indigobildung zu unterscheiden.

Die phenolbildende Substanz, Indican und Hippursäure, diese drei oder zwei den Pflanzenfressern besonders zukommenden Zersetzungsproducte, finden sich nicht im Blute, auch nicht in andern Organen, sie erscheinen nur im Harn, also ohne Zweifel gebildet in der Niere. Meissner hat allein von der Hippursäure die Bildung in der Niere behauptet, man ist aber nicht allein genöthigt, für alle diese der aromatischen Reihe zugehörigen Substanzen, die im Stande sind, bestimmte nicht aromatische Atomencomplexe, welche ihnen angefügt sind, der Oxydation im Thierkörper zu entziehen, eine Entstehung in der Niere anzunehmen, sondern ebenso für diejenigen, welche die saure Reaction des Harns beim

Fleischfresser bedingen, und es geht trotz aller Einwendungen auch nicht anders bezüglich des Harnstoffs. Würde Hippursäure in der Niere, Harnstoff dagegen in der Leber gebildet, so wäre es gar nicht verständlich, warum der Atomencomplex C_6H_5ON , welcher bei Gegenwart von Benzoësäure derselben in der Niere angefügt, Hippursäure liefert, nicht ebenso gut in der Leber unter Harnstoffbildung zersetzt würde, als wenn keine Benzoësäure in die Niere gelangt. Es ist gar nicht denkbar, dass Hippursäure an einem andern Orte entsteht als Harnstoff, und da sich Hippursäure nicht in der Leber bildet, müssen beide in der Niere entstehen.

Schultzen und Naunyn ¹⁾ haben nun ferner gefunden, dass nach Eingeben von Benzol im menschlichen sowie im Hundeharne Phenol auftritt; die Methode, welche sie jedoch benutzt haben für diesen Nachweis, ist, wie aus Obigem hervorgeht, nicht vorwurfsfrei; sie destillirten den Harn mit verdünnter Schwefelsäure und prüften das Destillat.

Ich habe nur einen Versuch an einem Hunde ausgeführt und im Harne, der ohne Säurezusatz destillirt wurde, keine Spur von Phenol auffinden können, kann jedoch auf diesen Versuch kein hohes Gewicht legen, weil das Thier nach Einbringen von 5 Ccm. Benzol (bei 0° krystallisirt) in wenigen Minuten bereits starb unter den bekannten Symptomen der Benzolvergiftung. Ueber weitere Versuche behalte ich mir Mittheilungen vor.

Die Reaction von Landolt auf Phenol ist von einer solchen Schärfe, dass man beim Einbringen von Phenol in den Organismus sehr wohl im Stande ist zu verfolgen, wie es sich im Körper vertheilt, sich an bestimmten Orten ansammelt und Störungen der Function hervorruft.

Ich stellte eine Reihe solcher Versuche an Hunden an, in der Weise, dass den in der Rückenlage befestigten Thieren mit ein wenig Wasser zum Zerfliessen gebrachtes Phenol mittelst eines weichen Pinsels auf den Unterleib, die innere oder auch die äussere Seite der Schenkel, und in ein Paar Fällen auch auf die innere Seite der Ohrklappen aufgebracht wurde. Die Geschwindigkeit des Eintritts und der Steigerung der Vergiftungssymptome ist natürlich abhängig von der Ausdehnung der bestrichenen Fläche, aber es

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867, p. 349.

genügt die Bestreichung des Bauches für die Entwicklung der Vergiftungssymptome in wenigen Minuten. Während des Bestreichens wurden die Brust, der Hals und Kopf des Thieres durch übergelegte Tücher vor etwaigem Spritzen der aufgespritzten, wegen ihrer öligen Beschaffenheit dazu wenig geeigneten Flüssigkeit geschützt; nach der geschehenen Einpinselung wurden diese Tücher umgekehrt über die bestrichenen Hautpartien gelegt. Die Thiere geben eigentliche Schmerzenseichen beim Einpinseln nicht zu erkennen, sind auch gar nicht besonders unruhig, der Eintritt von Zittern und Zuckungen charakterisirt nach dem Verlauf einiger Minuten den Beginn der Vergiftung. Fast unmittelbar beim Einpinseln nimmt die bestrichene Haut ein weissliches trübes Aussehen an, die schnelle Imbibition und Coagulation von Eiweissstoffen in der Haut wird hierin deutlich erkennbar. Die Temperatur im Mastdarme erfährt keine deutliche Veränderung, wenn auch die Vergiftung durch heftige Agitation der ganzen willkürlichen Muskulatur bereits ganz ausgebildet erscheint und das Thier sich nicht mehr auf den Füßen zu erhalten im Stande ist, erst viel später tritt ein Sinken der Temperatur ein, jedenfalls ist es ein secundäres Symptom. Herz- und Respirationsbewegungen sind wegen des fortdauernden Zuckens der Muskeln sehr schwer zu controliren, die Respiration zuckend, flach und unregelmässig. Der arterielle Blutdruck erfährt zunächst eine geringe Steigerung beim Eintritt des Zuckens, sinkt dann unter den frühern Stand und bleibt dann lange Zeit nahezu constant. In einem dieser Versuche betrug der Druck in der Carotis 115 Mm., beim Eintritt der nervösen Vergiftungssymptome stieg er bis auf 151 Mm., schwankte dann längere Zeit hin und her, fiel dabei allmählig auf 99 Mm. und blieb auf diesem Stande ungefähr, so lange beobachtet werden konnte. Gerinnung in der Cantile war nicht eingetreten, denn als dann das Manometer entfernt und der Kautschukschlauch, der es mit der T förmigen Cantile in der Carotis verbunden hatte, mit einem gebogenen Glasrohre verbunden wurde, welches in einem Kolben mündete, floss das Blut in ununterbrochenem Strome in den Kolben ein. Den Blutdruck in der v. jugularis habe ich mit hinreichender Genauigkeit nicht bestimmen können wegen der zuckenden Bewegungen der Respiration und der Muskulatur des ganzen Thiers, aber ohne Zweifel ist er während der Vergiftung bald höher als vor derselben, denn die Jugularvenen schwillt bedeutend an. Das

Sinken des arteriellen, die Steigerung des venösen Blutdrucks kann verursacht sein durch weniger ergiebige Herzaction oder durch Verminderung der Widerstände im Kreislaufe oder durch beide Momente zusammen. Eine Messung der Stromgeschwindigkeit habe ich nicht angestellt, aber unzweifelhaft sind die Widerstände vermindert; es geht dies nicht allein hervor aus der relativ hellrothen Farbe des venösen Blutes, dem starken Bluten der verschlossenen und vor der Verschliessung geöffneten Vene, sondern auch aus der höheren Temperatur, welche die Ohrappen der Hunde bald zeigen, ohne dass sie selbst mit Carbolsäure bestrichen sind. Ebenso wie es Cl. Bernard mittelst Durchschneidung des Sympathicus am Halse erhielt, wird auch durch die Phenolvergiftung eine Erweiterung der kleinen Arterien bewirkt, hierdurch der Blutstrom beschleunigt, das venöse Blut sauerstoffreicher, der arterielle Druck fällt und der venöse steigt. An den chemischen Eigenschaften des Blutes wird eine Veränderung nicht wahrgenommen. Die Form und Farbe der rothen Blutkörperchen, die Gerinnbarkeit des Blutes sind während der Vergiftung unverändert. Das Verhalten der farblosen Blutkörperchen habe ich noch nicht untersucht und behalte mir Mittheilung darüber vor. Speichelfluss tritt meist reichlich ein, entsprechend der Ausdehnung der kleinen Arterien, in wie weit die Nieren- und Lebersecretion Aenderungen erfahren, sind die angestellten Versuche noch nicht ausreichend gewesen sicher festzustellen.

Beim Druck auf den entblössten Vagus am Halse äussert das Thier in der vollen Ausbildung der Vergiftung deutlich den Schmerz durch lebhaftere Unruhe und Versuche zu heulen. Die Muskeln der vergifteten Thiere contrahiren sich kräftig bei mechanischer oder galvanischer Reizung, sie bleiben reizbar bis nach dem Tode.

Der Verlauf der Vergiftung bis zum Tode ist ein langsamer. Das Blut wird allmählig dunkler, die Respiration flacher und unregelmässiger, die Zuckungen schwächer, die Temperatur sinkt; Herzthätigkeit und Respiration gehen natürlich beim langsamen Verlauf Hand in Hand, durch künstliche Respiration wird man wahrscheinlich das Leben länger erhalten können. Die Hunde starben in meinen Versuchen, soweit sie nicht durch Verblutung getödtet wurden, erst $1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Eintritt der Vergiftung.

Diese Schilderung möge vorläufig genügen zur Characterisirung

der Symptome und des Verlaufs der Vergiftung durch allmählig in das Blut eindringende kleine Quantitäten von Phenol. Zur Vollständigkeit kann ich auch noch den Gang dieser Vergiftung an zwei Menschen hinzufügen. Zwei Schreinergesellen hatten Phenol mit zur Lösung desselben ungenügender Menge Wasser als Einreibung erhalten, um sich dadurch von Scabies zu heilen. Sie gossen die Flüssigkeit nach Umschütteln in Portionen in die hohle Hand und rieben theils jeder sich selbst, theils (am Rücken) einander ein. Noch während der Einreibung rief erst der eine, dann auch der andere aus: „ich habe einen Rausch“, der eine klagte auch über brennenden Schmerz an eingeriebenen Stellen; derselbe veranlasste durch sein Schreien das Hinzukommen seiner Schwester aus dem obern Stockwerk. Beide hielten sich an Gegenständen fest, um nicht umzufallen, waren vollständig besinnungslos. Die hinzueilende Mutter des einen nahm ihren Sohn in ihre Arme, es wurde Wasser herbeigeht, ihm Stirn und Brust mit Wasser eingerieben, er gab auf Fragen keine Antwort und starb in kurzer Zeit nach einigen flachen Athemzügen. Der andere Schreinergesell wurde vom Meister ins Bett gebracht, ihm Kaffee gegeben, er erholte sich allmählig, schilderte den Verlauf der Einreibung und gab an, dass er zunächst dabei eine Spannung im Kopfe, dann Schwindel bekommen habe, darauf vollständig bewusstlos geworden sei; die Besinnung sei ihm erst zurückgekehrt, als er im Bett gelegen und Kaffee getrunken habe. Auf seiner Körperoberfläche zeigten sich die mit Phenol benetzten Stellen in langen Streifen, welche in bekannter Weise allmählig heilten.

Der von der Einreibung noch übriggebliebene Rest der Flüssigkeit wurde von mir untersucht und darin, ausser reinem Phenol, ein wenig Weingeist gefunden; die über dem Phenol stehende wässrige Flüssigkeit enthielt nichts ausser Phenol, Wasser und Spuren von Alcohol. Der grösste Theil des Phenol krystallisirte bei der Destillation in der Vorlage und dem Kühlrohr.

Von der Section ist nur zu erwähnen, dass in beiden Herzventrikeln dunkles, flüssiges Blut gefunden wurde, in der Harnblase etwa 5 Unzen hellgelblicher Urin, im Herzbeutel seröse, hellgefärbte Flüssigkeit, geringe Blutmenge im Gehirn, aber Blutreichthum in der Lunge und den Muskeln. Die Todtenstarre war sehr ausgebildet.

Von Bedeutung ist besonders die Betheiligung des Gehirns an der Vergiftung, die hier unzweifelhaft ist.

Versuche, an Fröschen über das Verhältniss der Nervenstämme zu den Muskeln Aufschluss zu erhalten, scheiterten an dem Umstande, dass bei der trägen Circulation derselben, nach dem Aufpinseln des Phenol auf eine bestimmte Körperstelle, die locale Einwirkung sehr stark war, so dass die Muskeln in der Umgebung sehr bald erstarrten, während die Allgemeinwirkung keinen erheblichen Grad erreichte.

Das Blut, welches aus der Leiche des Schreinergeßellen aus den grossen Gefässstämmen entnommen war, gab, mit Wasser verdünnt, mit Schwefelsäure angesäuert und destillirt, im ersten Destillate mit Bromwasser eine Trübung, welche sich beim Stehen bald in seideglänzende Crystallnadeln verwandelte. Die Crystalle wurden mit Natriumamalgam behandelt und daraus Phenol gewonnen. Aber es war möglich, dass bei der Aufsammlung des Blutes etwas Phenol von der Hautfläche der Leiche in das Blut gebracht war. Bei den Versuchen an Hunden wurde zuerst die Carotis bloßgelegt, dann das Thier durch Bepinseln des Bauches vergiftet und nach Eintritt der Symptome mit aller Vorsicht, dass eine Verunreinigung auch durch den Dampf des Phenol aus der Luft der Umgebung nicht stattfinden konnte, Blut in einen Kolben einfließen lassen, der mit doppelt durchbohrtem Kork geschlossen war und in den ein Rohr, bis nahe zum Boden gehend, das Blut durch Cantile und Schlauch aus der Carotis oder Vene einführte, während durch das andere Rohr die Luft aus dem Kolben entwich. In dem Kolben befand sich Wasser mit ein Paar Tropfen Natronlauge, um die Gerinnung des Blutes zu verhindern. Der Kolben war an den Glasröhren verschlossen durch Kautschukröhre und Klemmen, bis er an die Cantile angefügt war, und aus der Cantile wurde vor dem Anfügen der Kautschukröhre etwas Blut herausgelassen, um sie auszusptülen. Nachdem eine genügende Quantität, 70 bis 250 Ccm. Blut, in den Kolben aufgesammelt war, wurden die Klemmen wieder geschlossen, der Kolben in einen andern Raum gebracht, dort verdünnte Schwefelsäure im mässigen Ueberschuss hinzugefügt und $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{5}$ des Volums der Flüssigkeit abdestillirt, das Destillat über kohlen-saures Natron rectificirt, dann mit überschüssigem Bromwasser stehen gelassen, der Niederschlag auf gewogenem Filter gesammelt, ausgewaschen, über Schwefelsäure getrocknet, gewogen und mit Natriumamalgam behandelt. Gehirn, Leber, Nieren, Muskeln wurden möglichst in der Weise

entnommen, dass die eingepinselten Hautpartien noch mit Tüchern bedeckt blieben während der Herausnahme; Leber und Nieren wurden vom obern Theile der Brust her eingehend aus dem eben durch Verbluten getödteten Thiere ohne Verletzung der Bauchdecke entnommen.

Es wurden gewonnen aus :

I.			II.		
	Gewicht der Flüssigkeit oder des Organs.	Daraus erhaltenes Tribromphenol.		Gewicht der Flüssigkeit oder des Organs.	Daraus erhaltenes Tribromphenol.
Blut	200 Grm.	0,0090 Grm.	70 Grm.	0,0091 Grm.	
Gehirn	90 „	0,0103 „	81,27 „	0,0099 „	
Leber	—	—	318,3 „	0,0138 „	
Nieren	—	—	49,6 „	0,0074 „	

Sonach enthielten Phenol:

Versuch I.		II.	
Blut . . .	0,00128 pCt.	0,00369 pCt.	
Gehirn . .	0,00325 „	0,00346 „	
Leber . .	—	0,00125 „	
Nieren . .	—	0,00423 „	

Weitere Bestimmungen haben erst festzustellen, ob diese Zahlen wirklich den Ausdruck für den Phenolgehalt des Blutes und der Organe ergeben. In I war die Vergiftung weiter fortgeschritten als in II, wo sie nicht lange erst begonnen hatte. Ohne Zweifel ergibt sich aber aus diesen Zahlen, dass das Gehirn nicht seinem Blutgehalte den Gehalt an Phenol verdankt, es muss vielmehr die Substanz des Gehirn, die Nervenmasse selbst Phenol in sich aufgenommen haben. Auch in andern Versuchen, in denen das Gehirn nicht gewogen war, ergab seine Masse bei der Destillation reichliche Phenolmengen, während das Gehirn vom Hunde ohne die angegebene Vergiftung ebenso wie eine grössere Portion Rindsgehirn nicht die geringsten Spuren davon bei der Destillation mit Wasser und etwas Schwefelsäure lieferten. Von der Niere habe ich dies nicht untersucht. Auffallend erscheint der geringe Gehalt der Leber. In mehreren Versuchen habe ich aber in der möglichst entbluteten Leber ebenso wie in der Galle der Gallenblase Spuren von Phenol bei dieser Vergiftung nachweisen können.

Die Symptome, welche das Phenol bei der angegebenen Methode der Vergiftung hervorruft, lassen deutlich erkennen, dass

*

das in das Gehirn, in die Nervenmasse aufgenommene Phenol dort ähnliche Störungen hervorruft, wie anästhesirende Substanzen, z. B. Alcohol, Chloroform, und dass diese Einwirkung zum Tode führen kann. Die angegebenen Versuche zeigen aber ferner, dass man äusserst kleine Mengen von Phenol mittelst der Landolt'schen Reaction nicht allein in thierischen Organen auffinden, sondern auch annähernd quantitativ bestimmen kann; dass man ferner behaupten darf: im normalen Zustand findet sich sicherlich nicht ein Zehntel der oben bestimmten Phenolquantitäten in den Organen und im Blute, denn sie müsste sich mit diesem Reagens deutlich zu erkennen geben.

In dem von einem Hunde während der Vergiftung durch aufgepinseltes Phenol aufgesammelten Speichel wurde unzweifelhaft Phenol nachgewiesen, doch habe ich weder den normalen Speichel des Hundes darauf untersucht, noch genügende Vorsorge getroffen, dass nicht aus der Luft etwas Phenoldampf vom Speichel aufgenommen wurde, obschon ich nicht zweifle, dass diese letztere Aufnahme durchaus verschwindend gering geblieben sein muss. Ein Versuch mit menschlichem Speichel gab im Destillate keine Reaction mit Bromwasser.

Die Leichtigkeit der Benutzung dieser Reaction macht den Nachweis von Phenol im Blute oder dem Gehirne nach der Aufpinselung auf einen Theil der Hautoberfläche zu einem Vorlesungsversuche zur Demonstration: 1. der Permeabilität der Haut für sich leicht in sie imbibirende Flüssigkeit, und 2. des Zusammenhangs der nervösen Symptome mit dem Eintritt der vergiftenden Substanz in das Gehirn.

Ueber die Faserstoffgerinnung.

Vorläufige Mittheilung

von

Professor **Alexander Schmidt.**

Sobald das Blut den lebendigen Gefässwandungen entzogen wird, entsteht in demselben unter der Einwirkung der Blutkörperchen auf die Blutflüssigkeit ein fermentartig wirkender Körper, welcher die Fibringerinnung einleitet; dem im Körper circulirenden Blute fehlt dieses Ferment vollkommen.

Behufs Darstellung des Fermentes coagulirt man die Eiweisskörper des Blutes oder Blutserum durch mindestens 14tägige Einwirkung grosser Mengen starken Alkohols, filtrirt, trocknet den Rückstand bei niederer Temperatur, pulverisirt und extrahirt ihn mit Wasser. Auch Glycerin nimmt das Ferment aus dem noch feuchten Rückstande auf, aber in geringer Menge.

Das Material für die Fermentation bieten die beiden früher von mir gefundenen Substanzen, die fibrinoplastische und die fibrinogene Substanz, dar. Jede von beiden kann allein für sich dargestellt werden und beide zusammen müssen der Einwirkung des Fermentes ausgesetzt sein, damit Faserstoffbildung stattfindet. Im Blutserum findet sich das Ferment in beträchtlicher Menge und wird bei Fällung der fibrinoplastischen Substanz mitgefällt. Man kann in diesem Niederschlage das Eiweiss vollkommen zerstören, ohne das Ferment anzugreifen.

Das späte Eintreten der Fibrinausscheidung bei vielen Blutarten beruht auf einer langsamen Erzeugung dieses Fermentes; Zusatz von neutralen Alkalisalzen zum Blute unterbricht die Fermentbildung, niedere Temperatur hindert den Fermentationsvorgang selbst.

Die meisten aus Leichen zur Untersuchung kommenden Höhlen-transsudate sind der im Körper circulirenden Blutflüssigkeit entsprechend zusammengesetzt, d. h. sie enthalten die beiden Fibrin-generatoren und kein Ferment oder höchstens nur Spuren davon. Es kommen indess Transsudate vor, welchen auch die fibrinoplastische Substanz fehlt. Erstere gerinnen durch Zusatz des Fermentes allein,

letztere bedürfen dazu auch noch des Zusatzes fibrinoplastischer Substanz.

Die Blutkörperchen besitzen weder einen Gehalt an fibrinoplastischer Substanz noch enthalten sie das Fibrinferment, aber sie beschleunigen in stärkester Masse die Fermentation, sobald alle übrigen Bedingungen dazu vorhanden sind und können auf Minuten zusammendrängen, was sonst nur nach vielen Stunden geschehen wäre. Diese Wirkung der Blutkörperchen ist vom Hämoglobin abhängig; alle an sich indifferenten Substanzen, welche Sauerstoff auf ihrer Oberfläche verdichten und Wasserstoffsuperoxyd katalytisch zerlegen, z. B. Platinschwamm, Kohle, Quecksilber, selbst Fliesspapier wirken ebenso wie das Hämoglobin und zwar nach Massgabe ihrer Fähigkeit Sauerstoff zu verdichten.

Mit den naheliegenden Versuchen über die Todtenstarre des Muskels sowie mit Injectionsversuchen des Fermentes in das Blut lebender Thiere bin ich soeben beschäftigt.

Dorpat, den 23. (11.) Februar 1872.

Myophysische Untersuchungen.

Von

W. Preyer.

(Nebst Taf. VIa.)

Zweite Abhandlung.

Volkmanns Experimente.

Da es sich in erster Linie um die experimentelle Begründung des myophysischen Gesetzes handelt, so will ich zunächst die noch nicht veröffentlichten Versuche Volkmanns, welche derselbe im Jahre 1855 angestellt, in seiner bereits besprochenen Abhandlung „Zur Theorie der Muskelkräfte“ (Leipzig 1870) erwähnt und mir gütigst zur Verfügung gestellt hat, hier mittheilen.

Die Methode ist genau dieselbe wie die in der genannten Arbeit beschriebene. Drei darin mitgetheilte Versuchsreihen habe ich schon verworther. Es liegen mir im Manuscript noch folgende acht Versuchsreihen vor, wobei p wieder das Gewicht in Grammen, welches den in jeder Reihe unveränderlichen (tetanisirenden) Reiz compensirt und die Dehnung von d Millimetern beim ruhenden Muskel bewirkt, l die Muskellänge (in Millimetern), h die Hubhöhe (in Millimetern) des unbeladenen Muskels bedeutet, der durch den Reiz $p = \frac{q}{s}$ gereizt wird.

Vierte Versuchsreihe.

M. hyoglossus. Frosch. 29. Juni 1855.

Nr.	p Grm.	l Mm.	h Mm.	d Mm.	$\frac{d}{h}$
1	30	43,5	21,5	6	0,279
2	20	44,6	16,9	5,4	0,319
3	15	45,3	15,8	4,3	0,272
4	12	46	13,5	3,6	0,267
5	10	46	11,4	3,4	0,298
6	5	46	8,2	2,3	0,280

Das Mittel der $d:h$ Werthe = 0,286, die grössten Abweichungen + 0,033 und — 0,019.

Fünfte Versuchsreihe.

M. hyoglossus. Rana esculenta. 13. Juli 1855.

Nr.	<i>p</i> Grm.	<i>l</i> Mm.	<i>h</i> Mm.	<i>d</i> Mm.	$\frac{d}{h}$
1	50	54	40	14,1	0,35
2	40	56,5	40,2	12,0	0,30
3	30	56	36,9	12,0	0,32
4	20	57,3	34,8	9,7	0,28
5	15	57,0	31,4	9,1	0,29
6	10	56,3	27,6	8,6	0,32

Hier ist $d:h$ im Mittel = 0,31, und + 0,04 und — 0,03 sind die grössten Abweichungen.

Sechste Versuchsreihe.

M. cruralis von demselben Thier an demselben Tage wie in der vorigen Reihe.

Nr.	<i>p</i> Grm.	<i>l</i> Mm.	<i>h</i> Mm.	<i>d</i> Mm.	$\frac{d}{h}$
1	80	32,5	—	4	—
2	60	33,1	5,8	3,1	0,53
3	50	33,0	5,3	3,0	0,57
4	40	33,2	5,1	2,7	0,53
5	30	33,3	4,5	2,4	0,53
6	20	33,5	4,4	2,0	0,45

Die Hubhöhe bei Nr. 1 war 5,7, die Zahl ist jedoch mit einem Fragezeichen versehen. Abstrahirt man von Versuch 1, so ist $\frac{d}{h}$ im Mittel = 0,52, und + 0,05 und — 0,07 sind die grössten Abweichungen.

Auch in anderen Versuchsreihen ist übrigens *h* im zweiten Versuch grösser als im ersten, so bei V, IX, XI.

Siebente Versuchsreihe.

M. sternomastoides. Kaninchen. 15. Juli 1855.

Nr.	<i>p</i> Grm.	<i>l</i> Mm.	<i>h</i> Mm.	<i>d</i> Mm.	$\frac{d}{h}$
1	40	57	19,5	9	0,46
2	10	58,1	13,6	5,3	0,39
3	5	58,1	12,1	4,4	0,36

Achte Versuchsreihe.

Der *Oesophagus* desselben Thieres wie in der vorigen Reihe.

1	20	81,9	36,3	6,2	0,17
2	10	80,9	31,8	4,4	0,14
3	5	80,9	23,8	3,4	0,14

Der *M. sternomastoides* eines anderen Kaninchens (am 29. Juli 1855) ergab $l = 60^{\text{Mm.}}$; $p = 60^{\text{Grm.}}$; $h = 23^{\text{Mm.}}$; $d = 9^{\text{Mm.}}$; und $d:h = 0,39$. Der Muskel hielt einen zweiten Versuch nicht aus. In der siebenten Versuchsreihe ist $d:h$ im Mittel $= 0,40$, in der achten $= 0,15$.

Neunte Versuchsreihe.

M. hyoglossus. Frosch. 26. Juli 1855.

Nr.	p Grm.	l Mm.	h Mm.	d Mm.	$\frac{d}{h}$
1	50	43,2	31,7	10,9	0,34
2	40	44,4	32	10,1	0,31
3	30	45,1	31,6	9,0	0,28
4	25	45	30,6	8,9	0,29
5	20	45,1	29,2	8,1	0,28
6	15	44,8	26,8	8,0	0,30
7	12	45,45	24,7	6,85	0,28
8	10	45	19,5	6,9	0,35
9	8	45,45	12,65	5,75	0,45
10	5	44,7	10,2	5,0	0,49

Mit beginnender Erschöpfung nimmt $d:h$ zu. Im Mittel ist $d:h$, wenn man (wegen Erschöpfung des Muskels) von den beiden letzten Nummern absieht, $= 0,30$, und die grössten Differenzen sind $+ 0,05$ und $- 0,02$.

Zehnte Versuchsreihe.

Ein äusserst kräftiger Frosch von ganz ungewöhnlicher Tenacität. 29. Juli 1855.

Nr.	p Grm.	l Mm.	h Mm.	d Mm.	$\frac{d}{h}$
1	60	50	34,6	12,7	0,37
2	50	50	32,0	12,5	0,39
3	45	50	30,8	12,4	0,40
4	40	50	29,5	12,2	0,41
5	35	50	28,2	12	0,42
6	30	50,4	27,4	11,4	0,41
7	25	50,2	25,7	11	0,42
8	20	50,8	24,3	10,2	0,41
9	15	50,75	22,65	9,25	0,41
10	12	50,9	19,7	8,3	0,42
11	10	50,6	17,9	8,0	0,45
12	8	50,9	15,7	7,1	0,46
13	6	50,8	12,4	6,2	0,50
14	4	50,9	10,3	4,7	0,43

Bei beginnender Erschöpfung steigen die Werthe $d:h$. Im Mittel ist $d:h = 0,41$ und die grösste Differenz $\pm 0,04$, wenn

man von den drei letzten Nummern wegen Erschöpfung des Muskels absieht.

Eilfte Versuchsreihe.

M. hyoglossus eines schwachen Frosches. 4. Aug. 1855.

Nr.	p Grm.	l Mm.	h Mm.	d Mm.	$\frac{d}{h}$
1	50	40	28	11,1	0,395
2	45	41,8	28,6	11	0,385
3	40	42,8	28,3	10,2	0,360

Hier ist $d : h$ im Mittel = 0,38.

Soweit Volkmanns Versuche. Ich habe seinen Zahlen nur die grössten Abweichungen von den Mittelwerthen für $d : h$ hinzugefügt.

Das myophysische Gesetz verlangt:

Erstens: dass entsprechend der Formel

$$\frac{h}{l} = k \log p$$

die Hubhöhen dividirt durch die Logarithmen der Gewichte (welche die Reize eben compensiren) innerhalb jeder Versuchsreihe wenig von einander abweichende Zahlen liefern, welche um eine ideale Constante k auf- und abschwanken.

Zweitens: dass entsprechend der Formel

$$\frac{d}{l} = c \log p$$

die Dehnungen ruhender Muskeln dividirt durch die Logarithmen der Gewichte (welche die Dehnungen gerade aufhebenden Reize eben verhindern, positive Hubhöhen auszulösen) innerhalb jeder Versuchsreihe nahezu übereinstimmende Zahlen liefern, welche um eine ideale Constante c ein wenig auf- und abschwanken.

Drittens: dass das Verhältniss der Hubhöhe zur Reizgrösse bei der gewählten Versuchsanordnung in jedem einzelnen Versuche aller Reihen, so lange die Muskeln nicht zu sehr ermüdet sind, das grösstmögliche sei, oder, da schon im ersten Versuche der Muskel ermüdet, wenigstens diesem Verhältnisse $\frac{1}{6} = 0,36788$ nahe komme. (S. meine erste Abhandlung in diesem Archiv S. 299.)

Behufs Verificirung der beiden ersten Bedingungen, welche zusammengefasst werden sollen, habe ich die Werthe für

$$\frac{h}{l \log p} = k$$

und für $\frac{d}{l \log p} = c$

wobei natürliche Logarithmen angewendet sind, mittelst gewöhnlicher Logarithmen nach den Formeln

${}_{10} \log h - {}_{10} \log l - {}_{10} \log (\log \text{ nat } p) = {}_{10} \log k$
 und ${}_{10} \log d - {}_{10} \log l - {}_{10} \log (\log \text{ nat } p) = {}_{10} \log c$
 ausgerechnet und lasse das Ergebniss hier folgen:

Vierte Versuchsreihe.

Nr.	p	$\frac{h}{l}$	$\frac{h}{l \log p}$	$\frac{d}{l}$	$\frac{d}{l \log p}$
1	30	0,494	0,145	0,138	0,040
2	20	0,379	0,126	0,121	0,040
3	15	0,349	0,129	0,095	0,035
4	12	0,293	0,118	0,078	0,031
5	10	0,248	0,108	0,074	0,032
6	5	0,178	0,111	0,050	0,031

Fünfte Versuchsreihe.

1	50	0,741	0,189	0,261	0,067
2	40	0,711	0,193	0,212	0,057
3	30	0,659	0,194	0,214	0,063
4	20	0,607	0,203	0,169	0,056
5	15	0,551	0,203	0,160	0,059
6	10	0,490	0,213	0,153	0,066

Die Mittelwerthe sind bei IV für $k = 0,1228$ (Diff. + 0,022 und - 0,015), für $c = 0,0348$ (Diff. + 0,005 und - 0,004), bei V für $k = 0,199$ (Diff. + 0,014 und - 0,010), für $c = 0,061$ (Diff. + 0,006 und - 0,005). Bemerkenswerth ist, dass die k -Werthe mit der zunehmenden Ermüdung ein wenig zunehmen bei V.

Sechste Versuchsreihe.

Nr.	p	$\frac{h}{l}$	$\frac{h}{l \log p}$	$\frac{d}{l}$	$\frac{d}{l \log p}$
1	80	0,175 ?	0,0400	0,123	0,028
2	60	0,176	0,0428	0,094	0,023
3	50	0,161	0,0410	0,091	0,023
4	40	0,154	0,0416	0,081	0,022
5	30	0,135	0,0397	0,072	0,021
6	20	0,131	0,0438	0,059	0,020

Zu dieser mit einem Oberschenkelmuskeln, vermuthlich dem *M. rectus internus maior* (Ecker), angestellten Versuchsreihe bemerkt Volkmann: die Contraction sei eine so rasche gewesen, dass die Ablesung des Höhenstandes h eine nur ungefähre sein konnte und

die möglichen Beobachtungsfehler sich auf 0,5 Millimeter d. h. $\pm 0,25^{\text{mm}}$ belaufen haben mögen.

Die Mittelwerthe sind hier: $k = 0,041$ (Diff. $+ 0,002$ und $- 0,0017$) für $c = 0,023$ (Diff. $+ 0,005$ und $- 0,0028$).

Siebente Versuchsreihe.

Nr.	p	$\frac{h}{l}$	$\frac{h}{l \log p}$	$\frac{d}{l}$	$\frac{d}{l \log p}$
1	40	0,342	0,093	0,158	0,0428
2	10	0,234	0,102	0,091	0,0396
3	5	0,208	0,129	0,076	0,0470

Achte Versuchsreihe.

1	20	0,443	0,14	0,757	0,025
2	10	0,393	0,17	0,544	0,024
3	5	0,294	0,18	0,420	0,026

Diese beiden mit Kaninchenmuskeln angestellten Versuchsreihen können den übrigen nicht gleichwerthig coordinirt werden, denn allein durch die Temperaturabnahme wird natürlich der Muskel gründlich verändert. Die Mittelwerthe sind bei VII für $k = 0,108$ (Diff. $+ 0,02$ und $- 0,01$), für $c = 0,043$ (Diff. $+ 0,004$ und $- 0,003$); bei VIII ist $k = 0,16$ (Diff. $\pm 0,017$) und $c = 0,025$ (Diff. $\pm 0,001$).

Neunte Versuchsreihe.

Nr.	p	$\frac{h}{l}$	$\frac{h}{l \log p}$	$\frac{d}{l}$	$\frac{d}{l \log p}$
1	50	0,734	0,19	0,252	0,064
2	40	0,721	0,19	0,227	0,062
3	30	0,701	0,20	0,199	0,059
4	25	0,680	0,21	0,198	0,061
5	20	0,647	0,22	0,179	0,060
6	15	0,598	0,22	0,178	0,062
7	12	0,543	0,22	0,151	0,061
8	10	0,433	0,19	0,153	0,066
9	8	0,278	0,18	0,126	0,061
10	5	0,228	0,14	0,112	0,069

Die Mittelwerthe sind, wenn man (wegen Erschöpfung des Muskels) von den beiden letzten Nummern absieht: $k = 0,20787$ (Diff. $+ 0,01$ und $- 0,02$) und $c = 0,0606$ (Diff. $+ 0,005$ und $- 0,008$).

Zehnte Versuchsreihe.

Nr.	p	$\frac{h}{l}$	$\frac{h}{l \log p}$	$\frac{d}{l}$	$\frac{d}{l \log p}$
1	60	0,692	0,169	0,254	0,062
2	50	0,640	0,164	0,250	0,064
3	45	0,616	0,162	0,248	0,065
4	40	0,590	0,160	0,244	0,066
5	35	0,564	0,159	0,240	0,067
6	30	0,544	0,160	0,228	0,067
7	25	0,512	0,155	0,219	0,068
8	20	0,478	0,160	0,201	0,067
9	15	0,446	0,165	0,182	0,067
10	12	0,387	0,156	0,163	0,065
11	10	0,354	0,154	0,158	0,068
12	8	0,308	(0,148)	0,139	0,067
13	6	0,244	(0,136)	0,122	0,068
14	4	0,212	(0,153)	0,092	0,067

Diese ausgezeichnete Reihe gibt mit Weglassung der vier letzten Versuche (wegen Erschöpfung des Muskels) die Mittelwerthe $k = 0,158$ (Diff. + 0,011 und - 0,004) und $c = 0,066$ (Diff. + 0,002 und - 0,005).

Eilfte Versuchsreihe.

Nr.	p	$\frac{h}{l}$	$\frac{h}{l \log p}$	$\frac{d}{l}$	$\frac{d}{l \log p}$
1	50	0,700	0,1789	0,277	0,071
2	45	0,684	0,1797	0,263	0,069
3	40	0,661	0,1792	0,238	0,065

Hier ist das Mittel $k = 0,17926$ (Diff. + 0,0004 und - 0,0003) und $c = 0,0683$ (Diff. + 0,0027 und - 0,0033).

In sämtlichen Versuchsreihen — mehr als die mitgetheilten ohne Abänderung der Methode angestellten elf liegen nicht vor — weichen die gefundenen Werthe für k und für c , so lange die Muskeln nicht erschöpft sind, so wenig von den Mitteln ab, dass es unnöthig erscheint, noch mehr die Zahlen zu häufen und etwa die mit Hilfe der Mittelzahlen für k und für c berechneten Hubhöhen und Dehnungen mit den beobachteten Hubhöhen und Dehnungen zu vergleichen.

Ich sehe von einer solchen Nebeneinanderstellung um so mehr ab, als es ein ungleich anschaulicheres Mittel gibt, die Richtigkeit der Theorie auf Grund der Volkmann'schen Experimente darzutun: die graphische Wiedergabe der aus denselben abgeleiteten Resultate.

Man kann in mehrfacher Weise diese Resultate mit Hilfe rechtwinkliger Coordinatensysteme aufzeichnen:

Erstes Coordinatensystem. Die Gewichte p sind die Abscissen, die Dehnungen und die Hubhöhen die Ordinaten. Werden die Hubhöhen auf die Gewichte bezogen, so repräsentiren letztere die auf den Schwellenwerth bezogenen Reizgrößen. Die beiden Curven, die Dehnbarkeitscurve $d:l$ und die Contractilitätscurve $k:l$ sind von sehr ähnlichem, angenähert parallelem Verlauf und derjenigen Curve nahezu parallel, welche man erhält, wenn die natürlichen Logarithmen der die Abscissen repräsentirenden Gewichte als Ordinaten aufgetragen und deren Endpunkte verbunden werden (Fig. 1), wodurch man die logarithmische Linie $y = \log x$ erhält.

Zweites Coordinatensystem. Vertauscht man im vorigen Falle die Coordinaten, so dass die Hubhöhen (Dehnungen) zu Abscissen, die fundamentalen Reizwerthe (Gewichte) zu Ordinaten werden, dann resultiren Curven, welche nahezu der Exponentiallinie $y = e^x$ entsprechen, wie man aus dem Verlaufe derselben im Vergleich zu einer Curve erkennt, die dadurch erhalten wird, dass man, die Hubhöhen (oder die Dehnungen) als natürliche Logarithmen ansehend, die zugehörigen Zahlen aufsucht und diese als Ordinaten auf die die Hubhöhen (Dehnungen) repräsentirenden Zahlen, als Abscissen, bezieht (Fig. 2).

Drittes Coordinatensystem. Sehr deutlich springt jeder Beobachtungsfehler, jede Abweichung vom Gesetz in die Augen, wenn man die Hubhöhen und die Dehnungen als Ordinaten auf die Logarithmen der Gewichte p als Abscissen bezieht. Es resultirt dann eine gerade Linie (Fig. 3), da in diesem Falle die Veränderungen einander proportional sind.

Viertes Coordinatensystem. Da bei der gleichseitigen Hyperbel die Flächen den natürlichen Logarithmen entsprechen, indem, wenn die Fläche von der Abscisse x_0 bis x mit u bezeichnet wird, $u = \frac{a^2}{2} \log \frac{x}{x_0}$ ist, so könnte man die Flächen der gleichseitigen Hyperbel auch die Hubhöhen (Dehnungen) repräsentiren lassen, wenn die fundamentalen Reizwerthe (Gewichte) die Abscissen sind. Hiervon aber sehe ich ab.

Die Einzelheiten über die Ausführung der graphischen Darstellung gibt die Erläuterung der Figuren am Ende dieser Abhandlung. Hier sei nur hervorgehoben, dass bemerkenswerthe Abwei-

chungen der Curven von dem theoretisch verlangten Verlaufe nur zu Anfang und zu Ende jeder Versuchsreihe vorkommen. Dies gilt für jede längere Versuchsreihe und deutet vielleicht darauf hin, dass für den sehr erregbaren und zugleich sehr stark gereizten ebenso wie für den erschöpften Muskel die logarithmische Function nicht mehr gilt. Vielleicht auch werden durch die unvermeidlichen schädlichen Einflüsse, welche das Experiment mit sich bringt, beide schneller verändert, als der nicht mehr ganz lebensfrische und zugleich nicht erschöpfte Muskel, welcher den Versuchsbedingungen sich angepasst hat. Uebrigens ist der Einfluss der Methode kein geringer. Die Bestimmungen der Hubhöhen sind nie so genau wie die der Dehnungen, daher die Einzelwerthe für c auch besser untereinander übereinstimmen, als die Einzelwerthe für k . Aber auch die Bestimmungen der Dehnungen sind insofern nicht ganz fehlerfrei, als die Dehnung überall für beendigt angesehen wurde, wenn innerhalb einer Minute keine bei 25maliger Vergrößerung wahrnehmbare Verlängerung erfolgte.

Da die elf Versuchsreihen sämmtlich das gleiche Resultat geben, so ist es überflüssig, für jede die graphische Aufzeichnung hier mitzutheilen. Ein Beispiel wird genügen. Ich wähle diejenige Reihe, bei welcher die Zahl der Bestimmungen die grösste ist, die zehnte. Auf diese beziehen sich die Curven. Fast alle anderen Reihen geben in graphischer Darstellung eine ähnliche befriedigende Uebereinstimmung.

Stellt man die Mittelwerthe für die Constanten $d:h$ und k und c , die am *M. hyoglossus* gewonnen wurden, zusammen und vergleicht sie mit den ursprünglichen Muskellängen l , so ergibt sich keine einfache gesetzmässige Beziehung beider:

Reihe.	I.	II.	III.	IV.	V.	IX.	X.	XI.
$d:h$	0,34	0,35	0,35	0,29	0,31	0,30	0,41	0,38
k	0,135	0,172	0,158	0,120	0,199	0,208	0,158	0,179
c	0,045	0,058	0,055	0,035	0,061	0,061	0,066	0,068
l	35	47	47	43,5	54	43,2	50	40

Es ist also eine andere individuelle Eigenthümlichkeit der Muskeln, etwa der Querschnitt, welche die Unterschiede der Werthe für k und für c , somit auch für $c:k = d:h$ bedingt. Ich will diese Frage hier nicht discutiren, sondern einstweilen nur darauf aufmerksam machen, dass, wenn bei zwei Muskeln, wie bei III und X, die Mittelwerthe für k identisch sind, hier $= 0,158$,

doch die für $c = 0,055$ und $0,066$ verschieden sein können. Ebenso sind bei den beiden Muskeln V und IX die Mittelwerthe für $c = 0,061$ zwar identisch, aber die für k nicht ganz übereinstimmend, einmal $= 0,199$, das andere Mal $= 0,208$. Endlich kann selbstredend bei identischem $d : h$ wie bei II und III, doch c und k sehr verschieden sein.

Es ist noch die dritte Bedingung zu verificiren. Bei der gewählten Versuchsanordnung muss in jedem einzelnen Falle alle Reihen hindurch, so lange die logarithmische Function ihre Gültigkeit behält, der Cardinalwerth der Contraction erreicht sein, d. h. die Reizgrösse beträgt in jedem Falle das e -fache des Schwellenwerthes und in jeder Nummer aller Versuchsreihen muss das Verhältniss im Allgemeinen, je frischer der Muskel ist, um so mehr sich dem Werthe $\frac{1}{e} = 0,36788$ nähern, wie bereits in der ersten Abhandlung (dieses Archiv 1872 S. 299) erläutert wurde. Ich habe daher gerade so, wie es daselbst für die drei ersten Versuchsreihen geschehen ist, für die übrigen acht dieses Verhältniss berechnet, indem ich, die relativen Hubhöhen als natürliche Logarithmen ansehend, die zugehörigen Zahlen $e^{\frac{1}{T}}$ ermittelte. Da nur die Endresultate dieser Rechnung hier von Interesse sind, so stelle ich dieselben tabellarisch zusammen für die Versuchsreihen IV bis XI mit Weglassung der beiden mit Kaninchenmuskeln angestellten Reihen VII und VIII, weil diese den anderen nicht gleichwerthig sind (VII, 1 gibt 0,24 und VIII, 1 gibt 0,28 statt 0,36).

Nr.	XI.	IV.	V.	VI.	IX.	X.
1	0,35	0,30	0,35	(0,30)	0,35	0,35
2	0,34	0,26	0,35	0,30	0,35	0,34
3	0,34	0,25	0,34	0,32	0,35	0,33
4	—	0,23	0,33	0,33	0,34	0,33
5	—	0,19	0,32	0,35	0,34	0,32
6	—	0,30	0,30	0,35	0,34	0,31
7	—	—	—	—	0,31	0,31
8	—	—	—	—	0,28	0,30
9	—	—	—	—	0,21	0,28
10	—	—	—	—	0,29	0,26
11	—	—	—	—	—	0,25
12	—	—	—	—	—	0,23
13	—	—	—	—	—	0,19
14	—	—	—	—	—	0,25

Mehrere Gründe vereinigen sich selbst bei den Muskeln der ersten Nummer jeder Reihe, die Erreichung des maximalen Werthes 0,367 zu verhindern. Zunächst ist vorausgesetzt, dass die Hub-

höhe des äquilibrirten Muskels gleich h sei, was nicht genau zutrifft, denn die Hubhöhe desselben, folglich auch das Verhältniss $\frac{\text{Hubhöhe}}{\text{Reizgrösse}}$ ist aus den beiden in der ersten Abhandlung (S. 306) angeführten Gründen grösser. Ferner ist auch im ersten Versuch jeder Reihe der Muskel ermüdet, da er nach der Belastung so lange tetanisirt wird, bis er seine ursprüngliche Länge wieder erreicht hat. Nun ist zwar von vornherein keineswegs der Einfluss der Ermüdung auf das Verhältniss der Hubhöhe zur Reizgrösse q ein solcher, dass er nothwendig den Quotienten verkleinert, aber die Erfahrung lehrt, dass es so ist, wenn ich absehe von der Anomalie der Reihe VI (die sich nicht wie die anderen Reihen auf den Zungenmuskel, sondern auf einen Schenkelmuskel bezieht) und von den letzten Nummern der Reihen IV, IX und X (bei welchen Erschöpfung eintrat).

Um einen Ueberblick über das Fortschreiten der Ermüdung zu gewinnen, habe ich in der S. 301 angegebenen Weise auch für die IV. bis XI. Versuchsreihe die relativen Schwellenwerthe berechnet. Für jede Verticalcolumnne blieb der Rollenabstand des tetanisirenden Schlittenapparats constant:

Relative Schwellenwerthe.

Nr.	(VII.)	(VIII.)	XI.	IV.	V.	VI.	IX.	X.
1	1,0	1,0	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
2	4,0	2,0	1,11	1,50	1,25	1,33	1,25	1,20
3	8,0	4,0	1,25	2,00	1,67	1,60	1,67	1,33
4	—	—	—	2,50	2,50	2,00	2,00	1,50
5	—	—	—	3,00	3,33	2,67	2,50	1,71
6	—	—	—	6,00	5,00	4,00	3,33	2,00
7	—	—	—	—	—	—	4,16	2,40
8	—	—	—	—	—	—	5,00	3,00
9	—	—	—	—	—	—	6,25	4,00
10	—	—	—	—	—	—	10,00	5,00
11	—	—	—	—	—	—	—	6,00
12	—	—	—	—	—	—	—	7,00
13	—	—	—	—	—	—	—	10,00
14	—	—	—	—	—	—	—	15,00

Die eingeklammerten Versuchsreihen beziehen sich auf Kaimuskeln. Man sieht leicht, dass sie nach drei Versuchen eine viel höhere Schwelle erreichen, als Froschmuskeln nach 6, nach 9, sogar nach 12 Versuchen. Die Reihe VI betrifft einen Schenkelmuskel des Frosches, die übrigen Reihen beziehen sich, wie die S. 301 erörterten, auf *Hyoglossi* vom Frosch. Im Ganzen

ergibt sich aus den Zahlen, dass anfangs, so lange der Muskel noch nicht sehr stark angestrengt worden, die Schwellenwerthe, also die Ermüdung, von einem Versuche zum anderen viel weniger zunehmen, als später, gegen Ende der Versuchsreihe, wo der Muskel schon ausserordentlich angestrengt worden. Bei X z. B. erhebt sich die Schwelle in den fünf ersten Versuchen nur von 1 auf 1,71, in den fünf letzten dagegen von 5 auf 15, in den beiden ersten nur von 1 auf 1,2, den beiden letzten von 10 auf 15. Dieses schnellere Zunehmen der Ermüdung, die grössere Steilheit der auf die Zeit bezogenen Ermüdungscurve gegen Ende jeder Reihe wird durch folgende Zusammenstellung besonders anschaulich, in der die zwischen zwei aufeinanderfolgenden Nummern bestehenden Schwellendifferenzen, welche man als Ermüdungsgrössen bezeichnen kann (S. 302) und welche durch Subtraction aus der vorigen Tabelle erhalten wurden, die anfangs geringe, dann immer mehr zunehmende Ermüdungsgeschwindigkeit in jeder Reihe versinnlichen;

Ermüdungsgrössen.

Zeiten	(VII.)	(VIII.)	XI.	IV.	V.	VI.	IX.	X.
1	3,0	1,0	0,11	0,5	0,25	0,33	0,25	0,20
2	4,0	2,0	0,14	0,5	0,42	0,27*	0,42	0,13*
3	—	—	—	0,5	0,83	0,40	0,33*	0,17*
4	—	—	—	0,5	0,83	0,67	0,50	0,21
5	—	—	—	3,0	1,67	1,33	0,83	0,29
6	—	—	—	—	—	—	0,83	0,40
7	—	—	—	—	—	—	0,84	0,60
8	—	—	—	—	—	—	1,25	1,00
9	—	—	—	—	—	—	3,75	1,00
10	—	—	—	—	—	—	—	1,00
11	—	—	—	—	—	—	—	1,50
12	—	—	—	—	—	—	—	2,50
13	—	—	—	—	—	—	—	5,00
14	—	—	—	—	—	—	—	—

Die Zahlen sprechen so deutlich, dass ich auf eine graphische Darstellung verzichte. Zwar ist die Voraussetzung der letzten Tabelle, dass jeder Einzelversuch gleich lange gedauert habe und zwischen je zwei benachbarten Versuchen gleiche Zeiträume liegen, gewiss nur von einer sehr approximativen Richtigkeit, so dass die Bezeichnung „Zeiten“ in der Tabelle kaum statthaft erscheint, aber es wird doch hierdurch die Triftigkeit des aufgestellten Satzes im Ganzen nicht vermindert, dass bei den vorliegenden Versuchen die Ermüdung anfangs weniger als später wächst. Die Zahlen-

unterschiede sind zu gross, als dass man sie nur auf Zeitunterschiede schieben dürfte, und ausserdem fallen nur die vier besternsten Werthe ein wenig aus der Reihe. Alle übrigen, auch die der drei ersten Reihen — ausser der 0,33 bei III, 3, S. 302 — sprechen in demselben Sinn.

Von den bereits veröffentlichten Versuchen Volkmann's sind ausser den genannten nur wenige ohne Weiteres für die vorliegende Frage verwerthbar, weil sie meist zu besonderen Zwecken nach abweichenden Methoden angestellt wurden.

Die Versuchsreihe im Archiv für Anatomie und Physiologie und wissenschaftliche Medicin (Berlin 1857. S. 43) gibt folgende Dehnungen für einen *M. hyoglossus* vom Frosch. p ist die Belastung in Grammen, $l = 53,73$ Mm. die Länge des ruhenden unbelasteten Muskels, d die Dehnung in Millimetern.

Nr.	p	d	$\frac{d}{l \log p}$
1	5	5,80	0,067
2	10	7,70	0,062
3	15	9,05	0,062
4	20	9,70	0,060

Also auch hier eine befriedigende Uebereinstimmung der c -Werthe.

Dagegen scheinen die drei Versuchsreihen Volkmann's in demselben Archiv 1859 (S. 305—307) im Widerspruch mit der hier aufgestellten Gleichung $d:l = c \log p$ zu stehen und durchweg besser der Gleichung der Ellipse $y^2 = ax - bx^2$, als der Gleichung $y = \log x$ zu entsprechen, wie ich mich durch Berechnung der Dehnungen nach letzterer überzeugt habe. Volkmann berechnete die Dehnungen nach der von Wertheim angenommenen empirischen Formel $y^2 = ax + bx^2$, welche der Hyperbel zugehört, fand aber, dass der Coefficient b bei seinen Muskelversuchen stets negativ wird, dass also die Dehnungscurve, auf die Gewichte bezogen, ein Stück einer Ellipse annähernd darstellt. Die so berechneten Dehnungen stimmen mit den beobachteten sehr gut überein, aber es kann doch hieraus kein Einwand gegen das hier aus den anderen Versuchen abgeleitete Dehnungsgesetz entnommen werden, weil bei den drei Dehnungsversuchen vom Jahre

1859 die Dehnungszeiten überaus kurz waren. Sie betrugen 0,162 und 0,27 Secunde. Dass bei einer so kurzen Dehnungszeit eine andere Dehnungscurve resultirt, als wenn die Muskeln erheblich länger als 60 Secunden gedehnt werden, wie in den hier mitgetheilten Versuchen, kann nicht Wunder nehmen. Ebensovienig ist durch die Versuche von Wertheim (*Annales de chimie et de physique* 3. série, T. 21, p. 385, 1847), welcher übrigens nur einen frischen Muskel, einen *Sternomastoides* vom Hunde, untersuchte, ein Einwurf gegen das hier aufgestellte Dehnungsgesetz zu begründen, denn es wurden hierbei die Muskeln mit so grossen Gewichten belastet, 200 bis über 12000 Grm., dass in allen Fällen nach einigen mit zunehmender Belastung angestellten Dehnungsversuchen Zerreissung eintrat, ausserdem stimmen die von Wertheim nach der angegebenen Formel berechneten Dehnungen schlecht zu den beobachteten Dehnungen, so dass diese Versuche, bei welchen überdies die todtten Muskeln von Warmblütern noch durch Verdunstung sich veränderten, weder zu Gunsten einer Hyperbel noch einer andern Curve als normaler Dehnungscurve sprechen.

Auch die Dehnungsversuche von Wundt (Die Lehre von der Muskelbewegung. Braunschweig 1858), welcher behauptete (Arch. f. Anat. u. Physiol. u. wiss. Med. 1857, S. 298), dass innerhalb gewisser Belastungsgrenzen die Dehnung dem Gewichte einfach proportional wäre, sind, seit Volkmann die Incongruenzen in den Versuchen aufgedeckt hat (1859), nicht gegen meine Folgerungen zu verwerthen.

Es ist jedoch nicht zu übersehen, dass in einem andern Sinne, als es Wundt meinte, allerdings Proportionalität zwischen Dehnung und Gewicht, und ebenso zwischen Hubhöhe und Reiz, bestehen muss, sowie man nämlich sehr kleine Aenderungen beiderseits ins Auge fasst. Ich verweise bezüglich der Anwendung dieses für die Psychophysik wie die Myophysik gleich wichtigen allgemeinen mathematischen Princips auf die Erörterungen Fechner's (Psychophysik II, 6 u. sp.).

Hingegen ist eine Proportionalität von Muskelthätigkeit und Reizgrösse im Sinne Fick's nicht annehmbar.

A. Fick hat bekanntlich zuerst nachgewiesen, dass bei Erregung motorischer Nerven auch durch kurz dauernde electriche Reize die Stromstärke einen gewissen messbaren Werth erreichen muss, bevor der beladene Muskel zuckt. Die weiteren Unter-

suchungen von Fick über die Abhängigkeit der Arbeit des vom Nerven aus electrisch erregten Muskels und die früheren von L. Hermann über denselben Gegenstand will ich jedoch hier nicht erörtern, sondern vorerst noch mehr Thatsachen zu Gunsten des myophysischen Gesetzes reden lassen.

Jena, März 1872.

Erläuterung der Figuren.

Die drei Figuren beziehen sich auf die zehnte Versuchsreihe. Behufs graphischer Darstellung wurden sämtliche Hubhöhen $h:l$ durch $k=0,158$, sämtliche Dehnungen $d:l$ durch $c=0,066$ dividirt.

Fig. 1. Hier bezieht sich die unterste oder Dehnbarkeitscurve $d:l$ auf die unterste Abscissenlinie. Die Abscissen sind die Gewichte p in Grammen, wobei 1 Millim. entspricht 1 Grm. Die Ordinatensind $d:c$, die Einheit 1 Centimeter. Bei der mittleren oder Contractilitätscurve $h:l$ ist die Abscissenaxe dieselbe, die Abscissen (Gewichte) repräsentiren die fundamentalen Reizwerthe, da $p=q:s$. Die Ordinatensind $h:kl$, ihre Einheit 1 Centim. Die oberste Curve ist eine logarithmische Linie $y=\log x$, indem die Ordinatensind die natürlichen Logarithmen der Abscissen sind. Die Einheit der Logarithmen ist das Centimeter. Die Abscissenaxe ist hier um einen Centimeter hinaufgeschoben. Die Sternchen bezeichnen die experimentell gefundenen Werthe.

Fig. 2. Die unterste Curve hat die natürlichen Logarithmen der Gewichte p zu Abscissen, die Gewichte selbst zu Ordinatens. Sie entspricht der Exponentialfunction $y=e^x$ und wird durch Vertauschung der Coordinaten aus der vorigen erhalten. Die Abscissenaxe ist die unterste Gerade, die Zahlen $=\log \text{nat } p$ beziehen sich auf die 1 Millim. langen Theilstriche unter der Abscissenlinie. Die mittlere oder Hubhöhencurve hat die Hubhöhen $=h:kl$ zu Abscissen, welche durch 2 Millim. lange Theilstriche unter der Abscissenlinie markirt sind, ihre Ordinatensind die fundamentalen Reizwerthe $q:s=p$. Die Abscissenaxe ist hier um 1 Centim. hinaufgeschoben. Bei der dritten oder Dehnbarkeitscurve $d:l$ sind die Dehnungen $d:lc$ die Abscissen, die Gewichte die Ordinatens. Erstere sind durch die 1 Millim. langen Theilstriche über der Abscissenlinie markirt. Diese selbst ist gegen die der ersten Curve von 2 Centimeter verschoben. Die Einheit ist bei den drei Curven für die Ordinatensdas Millimeter, für die Abscissen das Centimeter.

Fig. 3. Die Abscissen sind die Logarithmen der Gewichte, sofern sie sich auf die Dehnungen $d:lc$, die Logarithmen der auf den Schwellenwerth bezogenen Reizgrössen, sofern sie sich auf die Hubhöhen $h:kl$ beziehen, die Ordinatens eben diese Dehnungen und Hubhöhen. Die Abscissenaxe der $d:l$ Curve liegt 1 Centim. höher, als die der $h:l$ -Curve, die unterste Horizontale. Da hier zwischen den Veränderlichen angenähert Proportionalität besteht, so resultirt eine Gerade.

Berichtigungen.

$$\begin{array}{cc} h:l & h:l \\ \hline h:l & h:l \end{array}$$

S. 300 oben ist zu lesen: e statt e

S. 308 Z. 17 v. u. bis Z. 23 incl. v. u. zu streichen.

Z. 16 v. u. ist „nämlich“ zu streichen.

Z. 24 v. u. ist „Und“ zu streichen.

S. 308 Z. 7 v. o. und Z. 10 v. o. ist zu lesen: „ $\log p : d^u$ “ statt „ $d : \log p$.“

Z. 5 v. u. ist zu lesen „den“ statt „dem“.

S. 305 Z. 7 v. o. bis Z. 9 v. o. ist zu streichen der Satz: „Je nachdem“ . . . bis „ . . . Dehnbarkeit zunimmt.“

Die Hautdrüsen des Frosches.

Eine physiologische Studie.

Von

Th. W. Engelmann in Utrecht.

(Nebst Taf. VII.)

Einleitende Bemerkungen.

Im Jahre 1840 lenkte Ascherson¹⁾ die Aufmerksamkeit der Physiologen auf die Hautdrüsen des Frosches und ihre Bewegungserscheinungen. Er zeigte, dass hier — in der Schwimmhaut — ein zur mikroskopischen Beobachtung lebendiger Drüsen vortrefflich geeignetes Object gegeben sei. Da ihn selbst die Ungunst der Umstände an der Ausbeutung seiner Entdeckung verhinderte, forderte er die Fachgenossen auf, die neuen Erscheinungen weiter zu verfolgen, überzeugt, dass diess Studium für die Lehre von der Secretion werthvolle Früchte tragen würde. Merkwürdigerweise hat in den dreissig Jahren, welche seitdem vergangen sind, keiner der zahlreichen Forscher, welche die Froschhaut zum Gegenstand ihrer Untersuchung machten, dieser Aufforderung Folge geleistet. Niemand scheint die Bedeutung der Ascherson'schen Entdeckung erkannt zu haben, den meisten ist sie wohl aus dem Gedächtniss geschwunden oder überhaupt unbekannt geblieben. Auch ich verdanke nur dem Zufall die Bekanntschaft mit jenem für das Studium der elementaren Lebensvorgänge in Drüsen so wundervoll geeigneten Objecte.

Bei Gelegenheit einer Demonstration des Blutlaufs bemerkte ich, wie eine der im Gesichtsfeld des Mikroskops befindlichen Schwimmhautdrüsen plötzlich sich zusammenzog und dann langsam sich wieder ausdehnte. Das Aussehen des Epithels änderte sich dabei in sehr auffälliger Weise. Da trotz der überaus grossen Klarheit des Präparats und der Stärke der angewandten Vergrösserung ($\frac{800}{1}$) weder in der Wand noch in der Umgebung der Drüse Muskelelemente zu sehen waren, erhielt man ganz den überraschenden Eindruck, als ob die secernirenden Zellen selbst im höchsten Grade activ beweglich seien. Nach einiger Zeit folgte plötzlich

1) Ascherson, Ueber die Hautdrüsen der Frösche. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1840, pag. 15—23. Taf. II.

eine neue Zusammenziehung, die in gleicher Weise wie die erste verlief. Ich bemerkte alsbald weiter, dass sehr viele Drüsen der Schwimmhaut sich periodisch zusammenzogen. Dies Alles war um so merkwürdiger, als Gehirn und Rückenmark des Frosches mittelst einer vom Schädeldach aus eingeführten dicken Nadel durchbohrt und scheinbar völlig zerstört worden waren. Als ich am nächsten Morgen das Präparat, das die Nacht über im feuchten Raum gelegen hatte, wieder untersuchte, fand ich alle Drüsen weit ausgedehnt: in allen begrenzte das Epithel als ein schmaler, stark lichtbrechender, beinah homogener Saum ein grosses, wasserhelles Lumen. Die periodischen Bewegungen hatten aufgehört. Was sich aber sogleich herausstellte, war, dass bei der geringsten mechanischen Reizung, gleichviel welcher Körperstelle des Frosches, alle Drüsen sich fast augenblicklich zusammenzogen. So empfindlich war das Präparat, dass ein einmaliges kurzes Anblasen des Thieres genügte, das Phänomen hervorzurufen.

Es hätte des Zusammentreffens so vieler überraschender Erscheinungen nicht bedurft, um zu einer eingehenden Untersuchung herauszufordern. Die nächste Aufgabe, welche ich mir stellte, war, eine Einsicht in den Mechanismus jener Bewegungen zu erlangen, Sitz, Natur und Wirkungsweise der die Zusammenziehung und Wiederausdehnung der Drüsen verursachenden Kräfte zu ermitteln und dabei festzustellen, wie das Spiel dieser Kräfte vom Nervensystem abhängt. Weiter aber galt es — und diese zweite Aufgabe durfte besonders anziehend erscheinen — es galt zu prüfen, ob hier nicht, in Uebereinstimmung mit Ascherson's Erwartungen, sich wichtige neue Aufschlüsse über das Wesen der Secretionsvorgänge würden gewinnen lassen, hier, wo ja zum ersten Male lebendiges, unter dem Einfluss von Nerven sich bewegendes Drüsenepithel in einer für Beobachtung und Experiment wie geschaffenen Weise vorlag.

In zwei vorläufigen Mittheilungen ¹⁾ habe ich bereits die wesentlichsten Ergebnisse niedergelegt, zu denen mich die Untersuchung der genannten Fragen geführt hat. Eine ausführlichere Darstellung erlaube ich mir im Folgenden zu geben. Bei der

1) Ueber das Vorkommen und die Innervation von kontraktilen Drüsenzellen in der Froschhaut. Diess Archiv Bd. 4, 1871, pag. 1. — Ueber die elektromotorischen Kräfte der Froschhaut, ihren Sitz und ihre Bedeutung für die Sekretion. Ebend. pag. 321.

grossen Fülle neuer Erscheinungen, welche der behandelte Gegenstand bot, und der daraus entspringenden unendlichen Mannichfaltigkeit von Fragen und Einzelaufgaben war es nicht möglich, der Untersuchung einen so geregelten und geraden Gang zu geben, dass es gerathen wäre, demselben auch bei der Darstellung zu folgen. Ich theile darum die Beobachtungen in einer mehr systematischen Ordnung mit, welche, wie ich hoffe, wenigstens den Vorzug haben wird, dem Leser eine rasche und sichere Orientirung im Gebiet des Thatsächlichen zu ermöglichen.

Weitans die meisten Beobachtungen und Versuche wurden an *Rana temporaria* angestellt. Bei *Rana esculenta* erschweren der ungeheure Pigmentreichthum, wie auch schon die grössere Dicke der Haut die mikroskopische Beobachtung am lebenden Thier. Wirklich brauchbar ist hier im physiologisch frischen Zustand nur die ausgeschnittene Nickhaut. Und diese gestattet nun allerdings — ebenso wie die des Grasfrosches — wegen ihrer fast glasartigen Durchsichtigkeit eine Reihe der wichtigsten Erscheinungen in wundervollster Klarheit zu beobachten und zu verfolgen. Versuche aber über den Einfluss der Nerven und der Circulation, und namentlich die wichtigen Versuche über die Beziehungen der Contractilitätserscheinungen der Drüsen zu den elektromotorischen Processen der Haut, lassen sich mit der erforderlichen Sicherheit nur an *Rana temporaria* anstellen. Wegen der Einzelheiten der Versuchseinrichtungen muss auf unten verwiesen werden. Hier bemerke ich nur noch, dass fast ausschliesslich ausgewachsene, frisch eingefangene oder doch unter günstigen Umständen aufbewahrte, anscheinend gesunde Frösche benützt wurden.

A. Anatomischer Theil.

Zur Lösung der physiologischen Aufgaben der vorliegenden Arbeit war eine erneute anatomische Untersuchung der Froschhautdrüsen in erster Linie nöthig; um so nothwendiger, als gerade in Bezug auf einige der wichtigsten Punkte Mikroskopiker und Physiologen sich in offenem Widerspruch befinden. Um nur Einiges zu nennen: Der neueste Bearbeiter der Froschhaut, Eberth¹⁾,

1) Jos. Eberth, Untersuchungen zur normalen u. pathologischen Anatomie der Froschhaut. Mit 3 Taf. Leipzig 1869, pag. 9.

spricht den Drüsen der Schwimmhaut und Membrana nictitans die Muskelhülle ab, während er sie allen andern zuschreibt. Gerade an den Schwimmhautdrüsen aber hat ja Ascherson die Contractionen entdeckt. Auf der andern Seite stützen Rosenthal¹⁾ und Roeber²⁾ ihre Annahme, dass die Froschhautströme nicht auf electromotorische Kräfte von contractilen Elementen zurückzuführen, sondern als eine den secernirenden Zellen eigenthümliche neue Art electricer Ströme zu betrachten seien, sie stützen diese Annahme hauptsächlich mit auf das Fehlen von contractilen Drüsen in den von ihnen untersuchten Hautgegenden. Ciaccio³⁾ und Szesny⁴⁾ aber, und mit der erwähnten kleinen Einschränkung auch Eberth, schreiben allen Hautdrüsen eine contractile Hülle zu.

Was mich eigne Anschauung in Bezug auf diese und angrenzende anatomische Fragen gelehrt hat, stelle ich zunächst in Folgendem zusammen.

In der Haut des Frosches kommen, wenn man von den eigenthümlichen Daumendrüsen der Männchen absieht, nur zwei Arten von Drüsen vor, die durch feineren Bau und Art des Secrets wesentlich voneinander verschieden sind. Beide stimmen zwar in Bezug auf Form — sie ähneln im Allgemeinen dickbauchigen, kurzhal-sigen Flaschen — und auf Lagerung — sie liegen in der oberen, nicht lamellösen Schicht der Cutis — sowie namentlich darin überein, dass ihre Wand aus einer äusseren, muskulösen, und einer inneren, nicht contractilen Lage besteht. Was sie aber leicht voneinander unterscheiden lässt, ist, dass bei der einen, welche auch durchgehends viel grösser, die Muskelschicht dick (0,005—0,015 Mm.)⁵⁾ und stets leicht wahrnehmbar, bei der andern ausserordentlich dünn (etwa 0,001—0,003 Mm.)⁶⁾ und

1) J. Rosenthal, Ueber das electromotorische Verhalten der Froschhaut. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1865, pag. 301.

2) H. Roeber, Ueber das electromotor. Verhalten der Froschhaut bei Reizung ihrer Nerven. Ebd. 1869, p. 633.

3) V. Ciaccio, Intorno alla minuta fabbrica della pelle della Rana esculenta. Palermo 1867. (Estratto dal Giornale di Scienze Naturali ed Economiche. Vol. II, Pav. IX—XI), pag. 28.

4) Osc. Szesny, Beiträge zur Kenntniss der Textur der Froschhaut. Mit 1 Taf. Inaug.-Dissert. Dorpat 1867, p. 27.

5) Diese Masse sind sämmtlich von lebendigen, im Zustand stützender Ausdehnung befindlichen Drüsen genommen.

mittelst der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nur schwer nachweisbar ist; und weiter, dass das Lumen der ersteren Art mit zahllosen kleinen, stark lichtbrechenden Körnchen gefüllt ist, das der anderen aber eine wasserklare, schleimige Flüssigkeit enthält. Wegen dieser Beschaffenheit ihrer Secrete wollen wir jene Körnerdrüsen, diese Schleimdrüsen nennen. Die Körnerdrüsen kommen zudem blos an einzelnen Stellen und nur in verhältnissmässig geringer Zahl vor, die Schleimdrüsen aber überall und in ungeheurer Menge. Nur die letzteren, welchen offenbar der weitaus grösste Antheil an der Secretionsarbeit der Haut zukommt, bilden den Gegenstand der folgenden Untersuchung. Inzwischen muss von den Körnerdrüsen wenigstens soviel gesagt werden, als nöthig ist, um ihre specifische Natur, die keineswegs allgemein angenommen wird, fest zu begründen. Diess mag denn gleich an dieser Stelle geschehen.

Die Körnerdrüsen.

Die Körnerdrüsen sind durchschnittlich viel grösser als die Schleimdrüsen: meist beträgt ihr Querdurchmesser 0,2—0,4 Mm.; aber man findet auch kleinere bis zu 0,13 Mm. herab und grosse bis 0,8 Mm. und darüber. Sie sind hauptsächlich auf einige Gegenden des Körperrückens beschränkt. Da stehen sie dann meist in Gruppen von 3 bis 20 Mm. Länge und 2 bis 4 Mm. Breite dicht gedrängt beisammen. So in den Ohrwülsten, an den Seiten des Rückens bis zum After, und auf der Rückenfläche des Ober- und Unterschenkels, namentlich an der äusseren und inneren Seite. Es giebt inzwischen Frösche, bei denen nur in den Ohrwülsten grössere Anhäufungen von Körnerdrüsen vorkommen. Sehr vereinzelt finden sie sich in der Mitte des Rückens, äusserst spärlich — kaum 2 oder 3 auf den Quadratcentimeter — auf der Bauchseite des Rumpfs und der Extremitäten. In der Schwimmhaut kommen in der Regel einzelne in der Nähe der Phalangen, namentlich auf der Rückseite, vor, und hier kann man dann zuweilen auch ihre Contractionen gut beobachten. Die Membr. nictitans ist ganz frei von ihnen.

Die Wand der Körnerdrüsen besteht aus einer dicken Muskelschicht, der innen eine einfache Lage grosser zarter Becherzellen aufsitzt. Aussen wird die Muskelschicht von einigen besonders dichten Lagen fibrillären Bindegewebes eng umspunnen. Die Binde-

gewebefasern kreuzen sich vielfach unter ziemlich spitzen Winkeln und setzen sich direct in die Faserzüge der oberen Cutisschicht fort. Eine structurlose Membran lässt sich weder auf der Aussenfläche der Muskelhaut, noch innen, zwischen dieser und dem Epithel nachweisen. — Die spindelförmigen, verhältnissmässig sehr dicken (0,005—0,015 Mm.) glatten Muskelzellen, welche in einfacher Lage die contractile Hülle bilden, sind durch innige Aneinanderlagerung zu einer geschlossenen sackförmigen Membran vereinigt. Sie verlaufen, wie schon Hensche¹⁾ beschreibt, im Allgemeinen in meridionaler Richtung, so dass ihre Spitzen gegen den obern und untern Pol der Drüse convergiren. Viele Fasern umfassen aber nur ein Viertel bis ein Drittel des Drüsenumfangs.

Die Epithelzellen, welche auf der contractilen Haut ruhen, sind an der gefüllten Drüse äusserst schwer wahrzunehmen. An Zerzupfungspräparaten frischer Drüsen, in NaCl von 0,6—0,8 pCt. untersucht, erweisen sie sich als grosse kegel- oder cylinderförmige Becherzellen: ihre dünne, aber wenigstens an den Seitenwänden deutliche Membran, ist nach dem Drüsenlumen zu offen. Die Zellenhöhle ist nur zum kleinen Theil von Protoplasma eingenommen. Eine kleine, den bläschenförmigen Zellkern, auch wohl zwei Kerne bergende Anhäufung davon, findet sich im Grunde der Zelle; von da zieht sich ein dünner Wandbeleg von Protoplasma nach der Mündung; auch wird das Lumen der Quere nach von Protoplasmasträngen durchsetzt. Weitaus den grössten Theil des Zellinhalts machen aber die rundlichen, stark lichtbrechenden Körnchen aus, welche auch das Lumen der Drüse zu füllen pflegen und bei der Contraction ausgestossen werden. Sie liegen zum Theil frei in der Zellenhöhle, zum Theil noch innerhalb des Protoplasma. Diese Secretkörnchen messen in der lebenden Drüse gewöhnlich 0,002—0,01 Mm. Sie bestehen nicht aus Fett, wie man auf Grund einiger mikrochemischer Reactionen und ihres fettähnlichen Glanzes wegen hie und da angenommen hat, sondern aus einer quellungsfähigen Substanz, welche wahrscheinlich, ausser albuminoiden Körpern, einen mit Zaleskys Samandarin verwandten oder identischen Stoff in grösserer Menge enthält.

1) A. Hensche, Ueber die Drüsen u. glatten Muskeln in der äusseren Haut von *Rana temporaria*. Zeitschr. f. wissenschaft. Zoolog. Bd. VII, 1856. S. 273.

Um sich über die Anordnung und Verbreitung der Körnerdrüsen wie der Hautdrüsen überhaupt schnell zu orientiren, thut man gut, die Haut mittelst starker Kalilauge aufzuheilen. Ein Hautlappen von *R. temporaria*, ohne Zusatz auf dem Objektträger ausgebreitet und dann mit ein paar Tropfen Kalilösung von 20—35 pCt. befeuchtet, wird in wenig Augenblicken durchscheinend. Nur die Körnerdrüsen bleiben undurchsichtig und zeigen sich dann schon dem unbewaffneten Auge als kleine, in auffallendem Licht weissliche Körnchen. Mit einer etwa 50maligen Vergrösserung in durchfallendem Licht untersuchend, erkennt man ihre dicke glashelle Muskelhaut und den dunkeln körnigen Inhalt. Die kleinen Schleimdrüsen erscheinen ganz hell, von einem dünnen Contour begrenzt, ihr Lumen ganz oder fast ganz erfüllt von den mächtig aufgeschwollenen Schleimzellen. Nirgends sieht man Uebergangsformen zwischen den beiden Drüsenarten.

Der Erste, der die Körnerdrüsen genauer beschreibt, ist Hensche ¹⁾. Wegen ihrer bedeutenden Grösse und der muskulösen Hülle trennt er sie von den Drüsen der kleinen Art, in deren Wand er keine kontraktilen Faserzellen nachweisen konnte. Leydig ²⁾, dem letzteres anfangs auch nicht glückte, bezeichnet sie als grosse kontraktile Drüsen und Stieda ³⁾ einfach als „die kontraktilen Drüsen.“ Ciaccio ⁴⁾ wirft sie (bei *Rana esculenta*) mit den Schleimdrüsen zusammen und Sczesny ⁵⁾ erblickt in ihnen nur pathologisch — infolge der Reizung durch eingewanderte Filarien — veränderte Exemplare der kleinen Art, ein Irrthum, den schon Eberth ⁶⁾ widerlegt, bei dem die Körnerdrüsen „die grossen dunkeln Drüsen“ heissen. Beiläufig sei bemerkt, dass ich in den Hautdrüsen der Utrechter Frösche niemals einen Parasiten gefunden habe.

Den Körnerdrüsen der Frösche entsprechen die Gift- oder Seitendrüsen der Kröten, von denen wir durch Eckhard ⁷⁾ wissen, dass sie eine Muskelwand haben und bei Reizung der vordern Rückenmarkswurzeln ihr Sekret ausspritzen. Ferner gehören hierher die Ohrdrüsen (Parotiden) und Seitendrüsen der Salamander und Tritonen, und die grossen Hautdrüsen der *Coeclia* ⁸⁾. Das milchsaffähnliche Sekret aller dieser Drüsen scheint giftige

1) Hensche a. a. O.

2) Leydig, Lehrbuch der Histologie. Frankf. 1867, S. 84 u. 85. Fig. 45.

3) Ludw. Stieda, Ueber den Bau der Haut des Frosches (*Rana temporaria*). Archiv f. Anat. u. Physiologie. 1865. S. 52.

4) Ciaccio a. a. O. S. 26.

5) Sczesny a. a. O. S. 23.

6) Eberth a. a. O. S. 7.

7) C. Eckhard, Ueber den Bau der Hautdrüsen der Kröten und die Abhängigkeit der Entleerung ihres Sekrets vom centralen Nervensystem. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1849. S. 425.

8) Leydig, Lehrbuch der Histologie. S. 84 fig. Fig. 46. — Ders., Ueber die Molche der württembergischen Fauna. Archiv für Naturgesch. 1867. — Ders., Ueber Organe eines sechsten Sinnes. Nova Acta Acad. Leop. Cae. Tom. XXXIV. 1868. S. 39.

Eigenschaften zu haben¹⁾. Seine Reaction scheint zu wechseln: Leroux²⁾, Gratiolet et Cloëz³⁾ und du Bois-Reymond⁴⁾ fanden sie bei der Kröte, letzterer auch beim Frosch und Salamander sauer, John Davy⁵⁾ bei der Kröte neutral, Zalesky⁶⁾ beim Salamander stark alkalisch. Ich selbst fand bei *Rana temporaria* den aus den Ohrwülsten und andern fast ausschliesslich Körnerdrüsen bergenden Hautstreifen ausgepressten Milchsafft neutral, mitunter zum Säuren, mitunter zum Alkalischen neigend.

Die Sekretkörnchen von Winterfröschen zeigten folgende mikrochemische Reactionen. In Wasser quollen sie anfangs auf, sanken dann mit einem Ruck unter Erblässen, oft auf $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{6}$ des Volums zusammen. Zugleich kamen in ihnen einige kaum messbare grosse Körnchen zum Vorschein, von denen einige sich bald lösten, die andern sich allmählig, zitternd, durch die Flüssigkeit verbreiteten. Aehnlich wie Wasser wirkten Essig- und Salzsäure. Concentrirt lösten sie die Körner völlig auf. Auch Aether und Alcohol (kalt) brachten die Körner zum Verschwinden. In Kalilauge von 10 bis 35 pCt. schrumpften sie auf etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{2}{5}$ des Durchmessers, bekamen eine unregelmässige Form, eine dicke Membran, und einen undeutlich körnigen, stark lichtbrechenden Inhalt. Auch in Kochsalz von 5 bis 10 pCt. schrumpften sie stark, blieben aber kuglig und ähnelten darum und ihres starken Lichtbrechungsvermögens halber Fettkörnchen. Die Xanthoproteinsäurereaction gaben sie deutlich.

Die Schleimdrüsen.

(Hierzu Taf. VII.)

Die Schleimdrüsen, welche durchschnittlich viel kleiner als die Körnerdrüsen sind, kommen in ungeheurer Zahl über die ganze Haut verbreitet vor. An den meisten Stellen stehen sie so dicht gedrängt, dass sie sich fast berühren. Im Mittel darf man gewiss 60 auf den Quadratmillimeter Hautoberfläche rechnen. In der Bauchhaut zählte ich 62—68, in der Haut von der Unterfläche des Ober- und Unterschenkels an einigen Stellen bis 76, an an-

1) S. Zalesky, Ueber das Samandarin. Das Gift der *Salamandra maculata*. Medicin.-chem. Untersuch. herausgeg. von Hoppe-Seyler. Erstes Heft. Berlin 1866. S. 84. — Vergl. ausserdem J. Albin, Ueber das Gift der *Salamandra maculata*. Verhandlungen der k. k. zoolog.-botan. Gesellschaft in Wien. 1858. S. 247. — Emil du Bois-Reymond, Untersuchungen über thier. Electricität. Bd. II. 2. Abtheil. Berlin 1860. S. 17. Anmerkung.

2) Journal de Médecine t. XI. S. 75. (Citirt aus Tiedemanns Physiologie des Menschen. Bd. I. 1830. S. 440, von E. du Bois-Reymond, a. a. O.)

3) Comptes rendus de l'Acad. des scienc. T. XXXII. 1861, S. 592.

4) a. a. O. S. 17.

5) Philosophic. Transactions etc. for the Year 1826. P. II. S. 127. — On the acrid fluid of the toad. Physiological researches. Edinburgh 1863. S. 187. (Citirt von Zalesky).

6) a. a. O. S. 107.

dern nur 30 bis 40. Nimmt man die Gesamtfläche der von Schleimdrüsen besetzten Hauttheile zu 50 Quadratcentimeter, so würde jeder Frosch wenigstens 300000 Schleimdrüsen in seiner Haut bergen. — Weitläufig stehen die Drüsen in der Schwimmbhaut, noch zerstreuter (etwa 2—6 auf den Quadratmillimeter) in der Nickhaut, ausgenommen den freien pigmentirten Rand derselben, welcher 2—3 parallele Reihen grosser und dicht gedrängter Schleimdrüsen enthält. Auf der inneren Fläche der Membr. nictitans fehlen sie.

Die Form der Drüsen ist, wie schon erwähnt, im Allgemeinen die von dickbauchigen kurzhalsigen Flaschen. Die ideale Grundform, der sie sich mehr oder weniger nähern, ist die einer Kugel, der an dem obern, parallel zur Hautoberfläche abgestutzten und in der Regel dellenförmig eingedrücktem Pole ein cylindrisches Ansatzstück — der die Epidermis durchbohrende Ausführungsgang — aufgesetzt ist. Sehr regelmässig, typisch gebaute Drüsen finden sich in der Nickhaut, die unregelmässigsten — nieren-, ei-, bisquit-, birnförmigen u. s. w. — in der Schwimmbhaut. Doch kommt am letztern Ort immer auch eine Anzahl wenig von der Grundform abweichender vor. Die Drüsen der Bauch- und Schenkelhaut sind im Ganzen ziemlich typisch geformt (vergl. Fig. 1 u. 2).

Messungen an unversehrten, lebenden, im Zustand mittlerer Ausdehnung befindlichen Drüsen aus der Bauchhaut, Schenkelhaut, Schwimm- und Nickhaut ergaben für den mittleren Aequatorial- oder Querdurchmesser Werthe zwischen 0,06 und 0,21 Mm.; am häufigsten fanden sich Werthe zwischen 0,12 und 0,16 Mm. — Die Länge der Drüsenaxe, d. i. der den untern und obern Pol verbindenden Linie pflegt in jedem Falle etwa gleich der mittlern Länge des Querdurchmessers zu sein. — Der obere Pol des Drüsenkörpers liegt gewöhnlich dicht unter der Grenze von Epidermis und Cutis, im Mittel etwa 0,06—0,1 Mm. unter der Hautoberfläche. So lang pflegt dann auch der Ausführungsgang zu sein, der mit seltenen Ausnahmen vertical aufsteigt. Der Abstand des untern Pols der Drüsen von der untern oder inneren Fläche der Haut beträgt durchschnittlich etwa 0,2—0,3 Mm.; da, wo die Haut sehr dünn ist, wie auf der Innenfläche des Unterschenkels, noch weniger, bis zu 0,12 Mm. herab. Auch diese Maasse sind sämmtlich frischen Häuten entnommen.

Die Drüsenwand nun stimmt mit der der Körnerdrüsen darin überein, dass sie aus einer äussern contractilen und einer innern nicht contractilen Zellschicht besteht, sowie auch darin, dass die Muskelhaut aussen nicht von einer structurlosen Membran, sondern von einer faserigen Bindegewebshaut umschlossen wird. Diese lässt sich aber an frischen Drüsen (beim Zerzupfen in NaCl von 0,6 pCt.) nicht so leicht wie dort von der Muskelhaut lostrennen. Sie erweckt leicht den Eindruck einer structurlosen Membrana propria (s. a. Eberth, a. a. O. Taf. II, Fig. 1). In verdünnter Essigsäure quillt sie auf (s. Fig. 2) und zeigt dann einige wenige weit auseinanderstehende ovale Kerne¹⁾. Bemerkenswerth ist das sehr hohe Lichtbrechungsvermögen, welches die bindegewebige Umhüllung der Muskelhaut in situ befindlicher lebender Drüsen in der Regel zeigt. Es fällt besonders auf an den Nickhautdrüsen (s. Fig. 3). Der Lichtbrechungscoefficient nimmt mit der Entfernung von der contractilen Schicht ziemlich rasch ab.

Die Muskelhaut besteht aus einer einzigen Lage von etwa 16—20 plattspindelförmigen, verhältnissmässig kurzen und breiten platten Faserzellen. Sie sind im ganzen Umfang der Drüse, mit Ausnahme gewöhnlich der obern Polarzone, wo zwischen ihren Enden schmale aber messbar breite Zwischenräume bleiben (s. Fig. 4—6), in vollkommener Contiguität, wie zu einer homogenen Membran, vereinigt. Ihre Längsaxen verlaufen im Allgemeinen parallel den Meridianen des Drüsenkörpers (s. Fig. 2). Die meisten umfassen ein Drittel bis höchstens die Hälfte des Drüsenumfangs und entspringen am obern Pol oder in geringer Entfernung von demselben (Fig. 4—6), in der Regel mit ziemlich breiten quer abgestutzten Enden. Von oben gesehen erscheint dann die innere Oeffnung des Ausführungsgangs oft sehr zierlich von einer Rosette von Faserzellen eingerahmt. Zuweilen schlagen sich auch wohl die Enden einiger dieser Fasern ein wenig nach oben auf die Innenfläche der Wand des Ausführungsgangs um. In geringer Entfernung (0,015—0,022 Mm.) vom obern Pol zeigt ihr Körper eine gestreckt ellipsoische Verdickung, gebildet von in der Regel feinkörnigem Protoplasma, das einen ovalen wasserklaren Kern

1) An den Schleimdrüsen von *R. esculenta* lässt sich wirklich, wie ich nachträglich finde, durch tagelanges Einlegen in schwach mit Essigsäure angesäuertes Wasser eine geschlossene, die contractile Zellschicht umhüllende Membrana propria darstellen.

umhüllt (Fig. 4—6). Weiter nach unten zu platten sich die Zellen unter ansehnlicher Verbreiterung wieder ab und schieben sich neue Fasern zwischen sie. Wie die — im Allgemeinen unregelmässige — Anordnung der contractilen Elemente am untern Pol der Drüsen sei, lehrt besser als eine umständliche Beschreibung Fig. 2. Nur sei betont, dass hier nirgends messbar breite Zwischenräume zwischen den Enden der Faserzellen übrig bleiben.

Die innere, nicht contractile Zellenschicht, das eigentliche Epithel, adhärirt der Muskelhaut direct und äusserst innig. Weder eine Membran, noch überhaupt nur ein messbar breiter Zwischenraum lässt sich zwischen beiden auffinden. Ja, an ganz frischen Drüsen z. B. der Schwimmbhaut bilden beide optisch ein Continuum. Die Epithelzellen sind nur in einfacher Lage vorhanden. Diese macht im lebenden, ausgedehnten Zustand der Drüse meist das Bild einer einzigen, hautartig zusammenhängenden Protoplasma-masse, indem die Zellen bis zum Verschwinden sichtbarer Grenzen einander genähert sind. Die Dicke des Epithels schwankt bei mässig erweiterten Drüsen etwa zwischen 0,01 und 0,02 Mm. Sie ist auch an verschiedenen Stellen derselben Drüse meist verschieden: am Boden in der Regel etwas grösser als nach dem Ausführungsgang zu. Am obern Pol setzt sich das Epithel nicht direct fort in das Epithel des Ausführungsgangs, sondern bleibt von demselben durch die zwischen beide sich einschiebenden Muskelfasern — die Rosette — getrennt.

Die Form der Zellen hängt ganz vom jeweiligen physiologischen Zustand der Drüse ab, wie im folgenden Abschnitt näher gezeigt werden wird. Bei mässiger Ausdehnung des Drüsenlumens ist sie etwa cubisch, die freie Oberfläche der Zellen oft schwach convex vorspringend. Bei maximaler Erweiterung findet man die Zellen ganz abgeplattet, wohl 2—3 Mal niedriger als breit, die freie Oberfläche eher concav. Hoch und schmal, lang cylindrisch, kegel- oder keilförmig sind sie in völlig contrahirten Drüsen. Nicht alle Zellen sind gleich gross, auch nicht innerhalb derselben Drüse. Im cubischen Zustand schwankt ihr Durchmesser zwischen 0,006—0,018 Mm. Ihre Zahl mag in vielen der grösseren Drüsenexemplaren bis 150 betragen, in kleineren schätzte ich sie oft nur auf 30 bis 40.

Im feineren Bau stimmen alle Epithelzellen der Hauptsache nach miteinander überein. Alle scheinen, auch an den Seitenwänden, membranlos zu sein. Sicher sind sie es an der dem

Lumen zugekehrten Fläche. Sie bestehen im Wesentlichen aus einem in Wasser, sehr verdünnter Essig- und Salzsäure, und in Alkalien sogleich enorm aufquellenden Protoplasma, welches häufig, namentlich an seiner freien Oberfläche (Fig. 3), aber auch weiter hinab, rundliche vom eben Sichtbaren bis zu etwa 0,001 Mm. grosse Körnchen einer gleichfalls in den genannten Agentien rapid quellenden Substanz enthält. In der Regel sind einige Zellen derselben Drüse viel körnerreicher, als die andern. In jeder befindet sich, dem Grunde nahe, ein bläschenförmiger Kern mit wasserklarem Inhalt und centralen Kernkörperchen. Auch kleine Vacuolen kommen mitunter, namentlich beim Absterben, in Protoplasma vor. Braune Pigmentkörnchen wurden ebenfalls öfter darin wahrgenommen.

Ausnahmslos ist in den nicht contrahirten lebenden Drüsen die oberflächliche Protoplasmaschicht der Epithelzellen sehr viel stärker lichtbrechend, als der übrige Zellkörper (s. Fig. 1 und 4). Je weiter die Drüsen ausgedehnt sind, um so dicker im Verhältniss zur Dicke des Epithels ist diese Schicht. Sie misst gewöhnlich 0,0015—0,002 Mm. Nach innen zu, d. h. gegen das übrige Zellprotoplasma ist sie nicht scharf abgegrenzt, sondern geht continuirlich in dieses über. Schon bei schwachen Vergrösserungen fällt diese stark lichtbrechende Schicht auf (Fig. 1): das Epithel scheint gegen das Lumen wie von einer Glashaut überzogen zu sein.

Das Lumen der Drüse, dessen Form und Grösse in später noch genauer zu betrachtender Weise vom Thätigkeitszustand der Drüse abhängt, ist mit einer farblosen, vollkommen durchsichtigen, wässerigen Flüssigkeit gefüllt, welche etwas Schleim enthält. Auf den Schleimgehalt der Flüssigkeit wie auch der Epithelzellen deutet die im Ueberschuss des Füllungsmittels unlösliche feinkörnige Trübung, welche Essigsäure hervorruft. Die Trübung ist übrigens oft nur sehr geringfügig.

Der Drüsenausführungsgang ist ein dickwandiger Cylinder von ziemlich genau kreisförmigem Querschnitt. Sein Durchmesser beträgt 0,02—0,05 Mm.; die Höhe ist gleich der der Epidermis. Seine Wand wird von 2 bis 3 concentrischen Lagen innig mit einander verwachsener, ziemlich stark lichtbrechender kernhaltender Zellen gebildet. Diese, namentlich die peripherischen, sind parallel dem Ausführungsgang langgestreckt, auf dem Querschnitt siehelf- oder halbmondförmig. Die innere Oberfläche des Epithels,

namentlich im untern Theil des Gangs, zeigt ein ähnliches auffallend starkes Lichtbrechungsvermögen wie die der Zellen des Drüsenkörpers. Im obern Drittel oder der obern Hälfte wird die Innenfläche der Wand des Gangs bekleidet mit einer Art Cuticula, einer festen, gegen verdünnte Säuren und Alkalien resistenten, und wie es scheint, ziemlich elastischen Haut, welche beim Häutungsprocess, wie bekannt, als ein gefalteter Schlauch in Zusammenhang mit der obersten Epidermiszellenschicht abgestossen wird. Dieser Schlauch endigt im Niveau der Hautoberfläche mit einem kreisrunden, membranösen Deckelstück, welches einer besondern Zelle, der Stomazelle von Eberth, zugehört und durch einen in der Regel Y förmigen Schlitz in drei, an Semilunarklappen erinnernde Zipfel gespalten ist. — Das Lumen des Ausführungsgangs ist gewöhnlich eng (0,002—0,008 Mm.); nach oben zu verschmälert, auf dem Querschnitt kreisförmig oder oval, gegen das Stoma zu von drei Seiten her abgeplattet und hier oft ganz geschlossen.

Zu jeder Drüse treten, von unten oder von der Seite, auch wohl von oben her, Zweige des Nervenplexus der Cutis. Ausnahmslos sind es sehr dünne (0,001—0,002 Mm.), blasse, cylindrische Fasern, die schon lange vorher ihre dunkeln Conturen eingebüsst haben, auch nur sehr vereinzelte ovale Kerne tragen. Sie lösen sich an der Oberfläche der Drüse durch wiederholte Theilung in ziemlich zahlreiche, die Muskelhaut eng umspinnende Fäserchen von grösster Feinheit auf. Von diesen legen sich dann kurze Zweige von kaum messbarer Dicke an sehr verschiedenen Punkten des Drüsenumfangs an die contractilen Zellen an und entziehen sich hier dem Auge. Die Zahl dieser Endzweige scheint nicht viel kleiner zu sein als die der Muskelzellen. Bis ins Epithel vermochte ich die Nerven nicht zu verfolgen. Besondere nervöse Apparate, die als Verbindungsglieder zwischen den zelligen Elementen der Drüsen und den Nervenfasern aufzufassen wären, fehlen zuverlässig.

Ueber die Beziehungen der Blutgefässe zu den Drüsen kann etwa das Folgende ausgesagt werden. Wo viele Drüsen beisammen stehen, ist auch ein reiches Capillarnetz entwickelt. Die Gestalt und Anordnung desselben zeigt aber nichts Specificisches. Die Capillaren ziehen, scheinbar wie es der Zufall mit sich bringt, näher oder ferner an den Drüsen vorbei. In dem gefäss- und drüsenarmen Theil der Nickhaut beträgt der kürzeste Abstand

zwischen beiden oft mehr als das Doppelte des Drüsensdurchmessers. — Von den Lymphgefässen gilt im Wesentlichen dasselbe wie von den Blutbahnen ¹⁾).

Anmerkung. Die im Vorstehenden beschriebenen Schleimdrüsen sind identisch mit den „kleinen, nicht kontraktile“ Drüsen von Hensche und Leydig (in dessen früheren Publikationen), mit den „dunkeln“ und den „hellen“ Drüsen von Stieda, den „*glandule mezzane, piccole e piccolissime (ad epitellio pavimentoso)*“ von Ciaccio und mit den „kleinen dunkeln“ und den „mittelgrossen hellen“ Drüsen von Eberth. Die „dunkeln“ Drüsen von Stieda und die „kleinen dunkeln“ von Eberth sind nichts anderes als kontrahierte Schleimdrüsen, die „hellen“ Drüsen von Stieda und die „mittelgrossen hellen“ von Eberth nichts anderes als ausgedehnte Schleimdrüsen. Es zeigt sich hier wieder einmal an einem schlagenden Beispiel die relative Werthlosigkeit ja Gefährlichkeit mikroskopischer Forschung, welche nicht den lebendigen, sondern den todtten Organismus zu ihrem obersten Gegenstand wählt. Eine specielle Kritik der älteren Angaben über die Schleimdrüsen glaube ich mir ersparen zu können, da in der That alle wesentlichen Abweichungen von meiner Darstellung auf die nämliche Quelle: Vernachlässigung der Untersuchung lebendigen Gewebes, zurückzuführen sind. Nur zwei Punkte will ich berühren, welche vielleicht auch Einen, der etwa nur physiologisch frische Drüsen sich zum Studium wählen sollte, auf Eberth's und Stieda's Seite bringen könnten, also zur Annahme von zwei wesentlich verschiedenen Drüsenspecies — einer dunklen und einer hellen — an Stelle der einen von mir unterschiedenen Art der Schleimdrüsen. Die Thatfachen, um welche es sich handelt, sind folgende.

An ganz frischen, entweder in situ am lebenden Thier oder nach dem Ausschneiden in indifferenten Flüssigkeiten untersuchten Hautstücken (Unterschenkelhaut z. B.) findet man fast regelmässig gleich nach der Präparation zwischen zahlreichen grösseren ziemlich ausgedehnten und darum hellen Schleimdrüsen viele kleine Drüsen, welche keine Lichtung besitzen und darum dunkel erscheinen, auch schwerer mit schwachen Vergrösserungen wahrnehmbar sind. Wartet man eine Viertel- bis halbe Stunde, so pflegen die grösseren hellen Drüsen sich immer weiter auszudehnen (s. d. folgenden Abschnitt), während die kleinen scheinbar unverändert bleiben. Das Bild, das man dann findet, besticht allerdings zu Gunsten Eberth's und Stieda's. Aber doch nur beim ersten Anblick. Zunächst entdeckt man bei genauerem Nachsehen nicht wenig Uebergangsformen zwischen beiden Drüsenarten, und wartet man vollends einige Stunden länger, zur Noth einen halben Tag, während das Präparat vor Verdunstung geschützt liegen bleibt, dann findet man alle, auch die kleinsten Drüsen ausgedehnt und nun sind beim besten Willen keine wesentlichen Unterschiede mehr zu entdecken. Fig. 1 stellt ein kleines Stück der Unterschenkelhaut in diesem Zustand dar. — Aber man hat sich noch vor einer zweiten Fehlerquelle zu hüten. Es kommen nämlich in der Haut, besonders junger Frösche, Bildungen vor, die offenbar

¹⁾ Langer, Ueber das Lymphgefässsystem des Frosches. Wiener Sitzungsberichte. Bd. 55, 1867, S. 593—636. Mit 8 Tafeln.

nur junge, in Entwicklung begriffne Schleimdrüsen sind: kurze, cylindrische, halbkuglige oder beinahe kuglige, scheinbar ganz solide Wucherungen der Epidermis ins Cutisgewebe¹⁾. Sie messen häufig nur 0,03 Mm. in der Länge und Quere. Die Zellen, aus denen sie bestehen, sind in den kleinsten dieser Bildungen alle einander sehr ähnlich, klein, anscheinend membranlos; in andern, grösseren, unterscheidet man deutlich äussere grössere Zellen, von länglicher Form, welche ich auch ihrer eigenthümlichen, meridionalen Anordnung wegen für die künftigen Muskelzellen halte, und innere kleinere, jedenfalls das eigentliche Drüsenepithel liefernde Zellen. Ueber den grösseren Drüsenanlagen in der Epidermis bemerkt man auch deutlich bereits die Anlage eines Ausführungsgangs.

Ich will nicht unterlassen, die interessante Thatsache zu betonen, dass nach dem eben Mitgetheilten auch die Muskelzellen der reifen Drüsen histiogenetisch nichts anderes als Epithelzellen sind; dafür sprach ja auch schon ihre Lage innerhalb der umhüllenden Bindegewebsmembran der Drüse. Man hätte also vollkommen Recht, hier von kontraktilem Drüsenepithel zu reden. Doch ziehe ich aus physiologischen Gründen vor, für jene Zellen einfach den Ausdruck Muskelzellen zu gebrauchen und die Bezeichnung „Epithel“ für die innere, nicht kontraktile Zellenlage der Drüsenwand aufzubewahren.

Ueber die Untersuchungsmethoden bedarf es nur wenigen Worte. Fast Alles kann man an ganz frischen, lebenden Drüsen sehen, und viele Dinge von grösster Wichtigkeit allein an solchen. Ich verweise wegen der Einzelheiten auf den folgenden Theil dieser Arbeit. Nur über die Demonstration der Muskelfasern und Drüsenerven hier ein paar Anmerkungen!

Es hält sehr schwer, mittelst der gewöhnlichen Hilfsmittel: Maceriren in verdünnten Säuren, Behandeln mit starker Salpetersäure oder Kalilauge von 35 pCt. u. s. w. deutliche Bilder von der Muskelhaut zu bekommen, so treffliche Dienste diese Mittel bei der kontraktilen Hülle der Körnerdrüsen leisten. Am leichtesten sieht man die Muskelzellen — und zwar besonders die Rosette — an lebenden Drüsen der Schwimmhaut und Unterschenkelhaut von Fröschen, welche vor der Präparation stundenlang im Trocknen sassen, oder die nach Curarevergiftung oder Zerstörung des centralen Nervensystems einen Tag oder zwei in der feuchten Kammer gelegen haben (s. Fig. 4—6). Die frische Niekhaut, in Kochsalz von 0,5—0,7 oder Serum untersucht, zeigt die Rosette nicht oder nur bruchstückweise. Dagegen sieht man hier vortrefflich die optischen Querschnitte der kontraktilen Zellen an der Aussenseite des Drüsenepithels (Fig. 8). Sehr instruktiv für die Anordnung der Faserzellen sind Silberbilder (Fig. 2), durch Einlegen in Lösungen Niträs argenti und nachheriges Behandeln mit schwach angesäuertem Wasser in der üblichen Weise erhalten. — Kurzes Kochen der Haut giebt auch ganz hübsche Präparate: die Muskelzellen schrumpfen zu stark lichtbrechenden Spindeln zusammen;

1) Man wird diese regelmässigen Bildungen, welche bei ganz gesunden Thieren getroffen werden, nicht mit den von Eberth bei kranken Fröschen zuweilen gefundenen Cancroïdwucherungen verwechseln wollen (s. Eberth a. a. O. S. 24, Taf. III, Fig. 1. u. 2).

das rapid quellende Epithel wird ausgepreast und treibt, da es nicht schnell genug durch das Stoma entweichen kann, den Ausführungsgang ungeheuer auf, oder sprengt ihn mitsammt der Epidermis. — Für die Darstellung der Drüsenerven kann ich die von Eberth (a. a. O. S. 20) angewandte Methode (verdünnte Essigsäure, darauf Glycerin, sehr empfehlen. Die Nickhaut verdient nach meinen Erfahrungen weitaus den Vorzug. Die erhaltenen Bilder stimmen im Wesentlichen mit Eberths Abbildung (a. a. O. Taf. I. Fig. 7) überein.

B. Physiologischer Theil.

Erstes Hauptstück.

Die Drüsenbewegungen.

I. Spontane Drüsenbewegungen. Einfluss der Nervendurchschneidung. Tonna.

Die Schleimdrüsen der Froschhaut sind während des Lebens beständig in Bewegung begriffen: unablässig ändern sich ihre Form, ihre Dimensionen, Gestalt und Beschaffenheit des Epithels, Grösse und Form des Drüsenlumens. Aber die Geschwindigkeit, mit der diese Aenderungen vor sich gehen, ist sehr verschieden. Es giebt Zustände und Zeiträume, in welchen es minutenlang fortgesetzter, messender Beobachtungen bedarf, um überhaupt Veränderungen an den Drüsen zu constatiren. Zu andern Zeiten, unter andern Bedingungen nimmt die Drüse innerhalb weniger Sekunden eine so ganz andere Gestalt, ein so völlig verschiedenes Aussehen an, dass man zweifeln könnte, noch dasselbe Organ vor sich zu haben.

Um die Bewegungen zu beobachten, wie sie unter möglichst normalen Bedingungen, im lebenden Thier, stattfinden, wählt man am Besten die Schwimmhaut grosser pigmentarmer Frösche. Die Thiere müssen natürlich unbeweglich gemacht werden. Das darf aber nicht, wie häufig, durch Festbinden geschehen, weil hierbei, von anderen Störungen abgesehen, unablässig zu reflektorischer Reizung der Drüsenerven und damit zu ganz abnormer Thätigkeit der Drüsenelemente Anlass gegeben zu werden pflegt. Am Besten ist es vielmehr, die Thiere durch eine zur Lähmung der willkürlichen Muskeln eben ausreichende Dosis Curare zu vergiften. Eine solche Dosis lässt im Wesentlichen den Kreislauf und, wie schon Roeber aus seinen Versuchen schloss, die Drüsenerven intakt. Sobald das Thier lahm ist, wird es mit dem Rücken nach oben

auf ein Froschbrettchen gelegt und nun die Schwimmhaut vorsichtig, etwa mit einem nassen Pinsel, bis zum Verschwinden der Falten ausgebreitet. Man vermeide jede unnöthige Berührung der Membran, insbesondere jede Zerrung, da diese leicht zu lang dauernder Verunstaltung der Drüsen führte. Auch das übliche, hier zudem ganz unnöthige Befestigen der Zehenspitzen mit Nadeln muss unterbleiben. Um den Drüsen mit den stärksten Vergrößerungen nahen zu können, bringe ich die Oberfläche der Schwimmhaut durch ein daruntergeschobenes dreieckiges Glasplättchen in's Niveau der Zehenrücken und bedecke sie mit einem sehr dünnen Deckglas. Von Zeit zu Zeit wird die Haut mit einigen Tropfen Wasser befeuchtet und auch der übrige Frosch wird, entweder durch Einlegen in eine nasse Blase oder durch Berieselung beständig feucht gehalten. Ist das Präparat gut, so strömt dann das Blut gleichmässig und schnell in allen Schwimmhautcapillaren. Diess kann Tage lang, und muss jedenfalls während der ganzen Beobachtungsdauer so bleiben.

Der Zustand nun, in welchem man die Drüsen in einem solchen Normalpräparat sogleich nach der Herrichtung antrifft, ist keineswegs immer derselbe. Weder zeigen alle Drüsen derselben Haut, noch die verschiedner Thiere immer das nämliche Aussehen. Die Regel ist indessen, dass die meisten Drüsen in ziemlich ausgedehntem Zustand gefunden werden. Im Allgemeinen findet man um so mehr erweiterte Drüsen und die einzelnen Drüsen auch um so mehr erweitert, je längere Zeit nach der Präparation verflossen ist. Am stärksten ausgedehnt pflegen die Drüsen solcher Frösche zu sein, die vor der Vergiftung längere Zeit im Trocknen, oder doch wenigstens nicht in ausgiebiger Berührung mit flüssigem Wasser verweilt hatten, überhaupt die solcher Frösche, deren Haut etwas zu vertrocknen Gelegenheit fand. Das Aussehen des Epithels in den verschiedenen Fällen ist bereits in der anatomischen Einleitung beschrieben und durch Abbildungen (Fig. 1, 3, 4, 5, 6) erläutert worden, weshalb hier auf diese verwiesen werden kann.

Beobachtet man nun eine Drüse genauer, etwa bei 300maliger Vergrößerung, indem man den Fokus auf ihren grössten Umfang (den Aequator) einstellt, so bemerkt man in der Regel bald, nach Sekunden oder Minuten, dass der innere Contour des Epithels und damit die Gestalt der Drüsenhöhle sich leise verändert. Besonders wenn das Lumen noch klein und, wie dann immer,

unregelmässig geklüftet ist, sind diese Bewegungen leicht zu constatiren; die engen Spalten zwischen den Epithelwülsten erweitern sich, indem die Convexitäten der Epitheloberfläche sich abflachen und ausgleichen. Zuweilen wird diese leise fortschreitende Ausdehnung und Abrundung des Lumens vorübergehend durch eine Zusammenziehung unterbrochen, welche entweder allgemein und dann meist kräftig, oder nur lokal an einzelnen Stellen des Drüsenumfangs aufzutreten und dann schwächer zu sein pflegt. Diese scheinbar spontanen Zusammenziehungen haben nicht selten einen periodischen Charakter, doch ist die Dauer der Perioden (gewöhnlich $\frac{1}{4}$ bis mehrere Minuten) selten für längere Zeit constant. Häufig, aber nicht immer, sind sie isochron bei einer grössern Zahl Drüsen derselben Schwimmhaut. Gesetzmässige Beziehungen zu andern periodischen Bewegungen (Herz- und Athembewegungen, Contraktionen der Schwimmhautarterien und der Pigmentzellen) konnte ich nicht nachweisen.

An den sehr weit ausgedehnten Drüsen hält es oft sehr schwer, Bewegungen zu constatiren; aber mit Hülfe starker Vergrösserungen und des Okularmikrometers gelingt diess doch häufig. Man sieht dann beständig leichte Erhebungen und Senkungen, bald an der, bald an jener Stelle der Epitheloberfläche langsam kommen und verschwinden; es kommt dadurch aber nicht zu irgend erheblicher Aenderung der Drüsenform und der Weite des Lumens. Ich will auch nicht läugnen, dass meine Mühe, solche beständige schwache Bewegungen zu entdecken, nicht selten vergebens war.

Durchschneidung des N. ischiadicus, oder der 7. 8. und 9. vorderen Wurzel der gleichen Körperseite, ebenso völlige Zermalmung des Rückenmarks hebt in den meisten Fällen alle auf Verengerung des Drüsenlumens abzielenden „spontanen“ Bewegungen sogleich und dauernd auf. Die Ausdehnung der Drüsen wird aber dadurch nicht unterbrochen, vielmehr befördert: Drüsen, die vorher stundenlang in einem Zustand mässiger Ausdehnung fast unbeweglich verharret hatten, fangen in der Regel innerhalb einiger Minuten an, sich merklich zu erweitern und zu dünnwandigen Blasen aufzuschwellen. Auch wenn ihr Lumen bereits gross war, konnte nicht selten eine weitere, wenn schon sehr unbedeutende, Ausdehnung wahrgenommen werden. — Wurde das Rückenmark nicht bis ganz hinab zermalmt, dann geschieht es oft, dass die

Contractionen der Drüsen viel heftiger und häufiger werden als vorher; auch die Periodicität tritt dann meist auffällig zu Tage. Viele Minuten, ja Stunden lang, kann man dann die Drüsen in mehr oder minder regelmässigen, häufig an Dauer allmählich zunehmenden Intervallen sich zusammenziehen und gleich darauf sich wieder ausdehnen sehen. Diese Bewegungen sind durchaus nicht isochron bei allen Drüsen derselben Schwimmhaut, ja nicht einmal ausnahmslos isochron an allen Theilen derselben Drüse. Sie entsprechen offenbar ganz den fibrillären Zuckungen, welche man nach der gleichen Operation häufig bei den Muskeln nicht curarisirter Frösche wahrnimmt. Wie diese verschwinden sie nach völliger Zerdrückung der im Rückgratskanal gelegenen Theile oder nach Durchschneidung des Ischiadicus. Das war auch in dem im Eingang erwähnten Versuch der Fall. Es kommen inzwischen auch Fälle vor, wo nach Vernichtung alles Nerveneinflusses noch Contractionen, darunter periodische, beobachtet werden. Sie werden uns weiter unten noch beschäftigen. (S. 533 Anmerkung.)

Die wesentlichen Ergebnisse der vorliegenden Beobachtungen sind, dass die Zusammenziehungen der Drüsen, nicht aber ihre Ausdehnung, unter normalen Bedingungen von den Nerven aus angeregt wird, und zwar von Fasern aus, welche mit den vorderen Wurzeln das Rückenmark verlassen. Weiter wird sehr wahrscheinlich, dass die Hautdrüsen sich während des Lebens für gewöhnlich in einem Zustand tonischer Contraction befinden. Die sehr häufig wahrnehmbaren kleinen Oscillationen der Epithelconturen machen es sehr wahrscheinlich, dass dieser dem Tonus der Gefässe- und anderer Muskeln vergleichbare Tonus die Folge einer beständigen, periodischen Erregung der motorischen Drüsennerven ist. Ueber die Lage der Centralorgane, von denen diese tonische Erregung ausgeht, die speciellen Bedingungen ihrer Wirksamkeit und weitere damit zusammenhängende Fragen mögen spätere Untersuchungen Aufschluss geben.

II. Bederbewegungen der Hautdrüsen. Reflexbahnen.

Viel intensivere Bewegungen, als bei curarisirten Fröschen spontan aufzutreten pflegen, können künstlich auf reflektorischem Wege an den Hautdrüsen hervorgerufen werden. Die Reflexreizbarkeit curarisirter Präparate pflegt höchst bedeutend zu sein. Ein momentanes Berühren, ein kurzes Anblasen selbst des Thieres kann

eine deutliche, wenn schon mässige und kurz dauernde Verkleinerung des Drüsenlumens hervorrufen. Starke Reflexcontraktion tritt ein bei heftiger, namentlich anhaltender Reizung, z. B. bei schnell wiederholtem Quetschen oder bei Benetzen einer Hautstelle mit Essigsäure. Der Querschnitt des Lumens wird dann nicht selten bis auf die Hälfte, ja auf ein Drittel reduziert. Bei schwachen Reizen tritt die Reflexwirkung später ein als nach starken. Im ersteren Fall können mehrere Sekunden vergehen, ehe sie merkbar wird, im zweiten kann sie im Moment der Reizung zu beginnen scheinen. Durch Strychnin wird die Reflexreizbarkeit sehr erhöht. Auch bei Fröschen, welche zu spontanem Tetanus der willkürlichen Muskeln neigen, besonders bei solchen, welche dabei noch längere Zeit der Verdunstung ausgesetzt waren, erreicht sie gleichfalls eine erstaunliche Höhe. Sie scheint auch nach Abtrennung der Medulla oblongata vom Gehirn zu wachsen, was auf das Wegfallen reflexionshemmender Einflüsse bezogen werden könnte.

Es giebt kaum einen Ort des Körpers, von welchem aus nicht alle Hautdrüsen schon unter (abgesehen vom Einfluss des Curare) normalen Bedingungen reflektorisch in Contraktion gebracht werden könnten. Man hat wenigstens Recht diess anzunehmen, da sich für die Drüsen der Schwimmhaut, der Unterschenkelhaut, ja auch theilweise der Nickhaut, die dann im auffallenden Licht untersucht werden muss, eine solche Solidarität mit allen übrigen Stellen nachweisen lässt. Ich bekam Reflexcontraktionen in der Schwimmhaut und Unterschenkelhaut bei Reizung der äusseren Haut (von allen Stellen), der Membr. nictitans, der Hornhaut, der Zunge, der Magen-, Dünn- und Dickdarmwand, der Lunge, des Peritonäum, der Niere, des Hodens, der Blase, der Bauchmuskeln, vieler Skelettmuskeln. Immer wurden verschiedene Formen der Reizung angewandt: Quetschung mit der Pinzette, Durchleiten von Induktionsschlägen, Aetzung mit einer Spur concentrirter Salz- und Essigsäure. Zuweilen wurde auch thermisch erregt mittelst einer galvanisch glühend gemachten Platinadrahtschlinge. Selbstverständlich wurde für möglichst vollkommene Lokalisierung der Reizung Sorge getragen.

Bei den reizbarsten Präparaten liess sich kein deutlicher Unterschied in der reflektorischen Wirksamkeit der Erregung verschiedener Körperstellen nachweisen. Ueberall gab dann schon un-

glaublich schwache Reizung einen vollkommen deutlichen Effekt. Bei weniger empfindlichen Präparaten, und diess sind die auf die gewöhnliche Weise hergestellten, sind *ceteris paribus* von der gleichnamigen Körperseite leichter Reflexe zu erhalten, als von der andern. Weiter erweist sich speciell für die Schwimmhaut Reizung der hintern Extremität, namentlich der Zehen, kräftiger wirksam als Reizung entfernterer Gegenden der gleichnamigen Körperseite. Es herrscht also in diesen Beziehungen im Wesentlichen Uebereinstimmung mit den gewöhnlichen Reflexwirkungen auf willkürliche Muskeln.

Nach völliger Zerstörung des Rückenmarks ¹⁾, ebenso nach Durchschneidung der 7., 8. und 9. vordern Wurzel oder des Ischiadicusstammes bleiben alle Reflexe auf die Drüsen der Schwimmhaut und Unterschenkelhaut aus. Ebenso wenn das Rückenmark nur von etwa der 7. Wurzel an abwärts zerstört ist. Zermalmmt man den vorderen Theil des Marks bis etwa zum Ursprung der 7. Wurzel, oder legt man in dieser Höhe einen Querschnitt durchs Mark, so lassen sich nur noch von den beiden Hinterextremitäten Reflexe auf die Schwimmhaut und Unterschenkelhaut erhalten. Auch diese fallen weg, wenn man die 7., 8. und 9. hintere Wurzeln der gereizten Seite durchschneidet. Mechanische, chemische, elektrische Reizung des centralen Stückes irgend einer durchschnittenen hintern Wurzel giebt starke Reflexwirkung. Nicht mit Sicherheit wurde eine solche wahrgenommen bei Reizung des centralen Stückes durchschnittener vorderer Wurzeln; um so heftiger wirkt Erregung des peripherischen Stückes.

Alle Reflexbahnen durchsetzen also das Rückenmark und zwar dringen sie mit den hintern Wurzeln in dasselbe ein und verlassen es mit den vordern.

III. Bewegungen der Drüsen bei directer Reizung ihrer Nerven. Eigenschaften der motorischen Drüsenerven.

Wir sahen schon, dass nach Durchschneidung des Ischiadicus die Schwimmhautdrüsen — und dasselbe gilt auch von den Drüsen

1) In dem Eingangs erwähnten Falle konnte die Zerstörung, wie schon bemerkt, nicht vollständig gewesen sein, wenn diess auch nach den stattgehabten Eingriffen zunächst kaum glaublich erscheinen durfte. Es fielen inzwischen nach neuer, gründlicher Zermalmung wie die spontanen so auch die Reflexbewegungen weg.

der Unterschenkelhaut — einem Maximum der Ausdehnung zustreben, auf welchem sie dann unbeweglich zu verharren pflegen. Jede Reizung nun des peripherischen Ischiadicusstumpfes erweckt eine Zusammenziehung der Drüsen, deren Grösse und zeitlicher Verlauf in analoger Weise wie die der willkürlichen Muskeln von Stärke und zeitlichen Verlauf des Nervenreizes abhängt.

Im einfachsten Falle — Erregung des Nerven durch einen Reiz von verschwindend kurzer Dauer, einen Induktionsschlag z. B. — laufen die Erscheinungen folgendermassen ab. Nach einem Stadium latenter Wirkung, das bei schwächster Reizung bis 5 ja 6 Sekunden dauern, im günstigsten Falle aber unmessbar kurz scheinen kann, beginnt die Zusammenziehung, erreicht innerhalb einer bis einer Reihe von Sekunden ihr Maximum, worauf sich dann die Drüse langsam, meist im Lauf einer Viertel- bis einiger Minuten wieder zu ihrer früheren Weite ausdehnt. Auf die speciellen Vorgänge bei der Contraktion werden wir unten im 5. Abschnitt eingehen.

Zu völligem Verschluss des Lumens führt ein einzelner Reiz nie, ausser wenn das Lumen zuvor schon sehr klein war. Wohl aber lässt sich durch intermittirende Erregung eine Häufung und Verschmelzung der Contraktionen und dadurch vollständiger, tetanischer Schluss der Drüsenlichtung erreichen (vgl. Fig. 5 u. 6). Bei anhaltender Reizung kann auch dieser Tetanus lange Zeit (viele Minuten z. B.) andauern. Die Wirkungen kräftiger Einzelreize können sich noch verstärken, wenn die Pausen zwischen ihnen mehrere Sekunden betragen. Im Allgemeinen aber ist der Endeffekt desto grösser, je schneller die Reize aufeinander folgen. Selbst einzeln unwirksame Reize können, wenn sie sich nur ziemlich schnell und in genügender Anzahl folgen, einen ganz beträchtlichen sichtbaren Effekt hervorbringen.

Für eine richtige Beurtheilung der nach Nervenreizung in den Drüsen auftretenden Vorgänge war es wünschenswerth, die Eigenschaften der motorischen Drüsennerven näher kennen zu lernen. Diess schien auch mit Bezug auf die Lehre von der Identität der Nervenfasern nicht ohne Belang, die zu strengerer Formulierung neuer methodischer Untersuchungen möglichst verschiedener Nervenklassen noch immer nicht entrathen kann. Herr G. K. Rombouts aus Velp unterzog sich der experimentellen Prüfung dieser Frage. Da seine Resultate bereits an einem andern Ort ¹⁾ ausführlicher

1) G. K. Rombouts, de motorische zenuwen der huidklieren van den

mitgetheilt sind, beschränke ich mich hier auf Hervorhebung der wesentlichsten Ergebnisse.

Im Allgemeinen stellte sich eine so vollkommen wie mögliche Uebereinstimmung der motorischen Drüsennerven mit gewöhnlichen Bewegungsnerven heraus. Diess zeigte sich zunächst in Bezug auf die Art der als Reize wirkenden Mittel. Von der Wirksamkeit der Inductionsschläge wurde schon gesprochen. Der constante Strom gab bei normalen Fröschen nur Schliessungs- und Oeffnungserregung, deren Verlauf anscheinend derselbe wie nach Reizung mit einem einzelnen Inductionsschlag war. Schliessung erwies sich als der specifisch stärkere Reiz. Die Grösse des Effects war in derselben Weise von Richtung und Stärke des Stroms im Nerven abhängig, wie das von den Nerven der willkürlichen Muskeln bekannt ist: das Pflüger'sche Zuckungsgesetz konnte in seinen Hauptzügen unschwer bestätigt werden. Am leichtesten zu constatiren waren das Ausbleiben der S-Contraction des \uparrow Stroms bei Ueberschreiten einer gewissen Stromstärke, und die Beständigkeit der Wirkung von S \downarrow . — An einigen Tagen wurden dem Pflüger'schen und Ritter'schen Tetanus entsprechende Erscheinungen an den Drüsen beobachtet. Gleichzeitige Prüfung nicht curarisirter Frösche ergab unter denselben Bedingungen Schliessungs- und Oeffnungstetanus der normalen Muskeln. Die Frösche waren sämmtlich kurz zuvor aus grosser Kälte ins warme Zimmer gebracht worden ¹⁾.

Von chemischen Agentien erwiesen sich als äusserst kräftige Reizmittel Kochsalz und Glycerin in concentrirter Lösung. Unwirksam waren Wasser, ausserdem schwefelsaures Natron, Zink- und Kupfervitriol, kaustisches Kali und Rohrzucker, die alle in fester Form auf frische Querschnitte des Nerven applicirt wurden. — Schnelle Erhitzung — durch galvanisches Erwärmen eines Platinadrahts, über den der Nerv quer hingelagert war — gab deutliche, doch schwache Wirkung. Mechanische Reize, wie Quetschung, Zerreissung u. s. w. hatten kräftigen Effect.

Es gelang weiter, auch die wesentlichsten Erscheinungen des

klikvorach. Eene bijdrage tot de leer van de identiteit der zenuwvezelen. — Onderzoek. gedaan in het physiol. laborat. der Utrechtsche hoogeschool. III. Reeks. Bd. I. Afl. II. 1872, pag. 185.

1) Vergl. Ueber den Schliessungs- u. Oeffnungstetanus. Diess Archiv Bd. III. 1870, pag. 403.

Pflüger'schen Electrotonus an den Drüsennerven zu bestätigen. Da die Art des Objects feine Messung nicht zulässt, beschränkte man sich auf den Nachweis von Erhöhung oder Herabsetzung der Erregbarkeit überhaupt. Das Steigen der Erregbarkeit im extrapolaren und intrapolaren Katelectrotonus wurde mit Sicherheit wahrgenommen. Es erhellte aus dem Wirksamwerden vorher unwirksamer Reize. Als solche dienten ein Schliessungsschlag, eine Reihe abwechselnd gerichteter Inductionsschläge, starke Kochsalzlösung. Noch bequemer liess sich, auf dem umgekehrten Wege, die lähmende Wirkung des extra- und intrapolaren Anelectrotonus nachweisen.

Da nun auch in Bezug auf das Leitungsvermögen und seine Aenderungen kein Unterschied mit andern cerebrospinalen Fasern sich nachweisen liess — soweit sich bei der Art des Versuchsobjectes ein solcher Nachweis überhaupt führen lässt — durfte die physiologische Identität der motorischen Drüsennerven mit gewöhnlichen Bewegungsfasern als hinreichend bewiesen angesehen werden. Es konnte nun mit grösserer Sicherheit zu einer Prüfung der bei directer Reizung der Drüsen auftretenden Erscheinungen übergegangen werden.

IV. Bewegungen in Folge directer Reizung der Drüsen.

Auch die des Nerveneinflusses vollständig beraubten Drüsen können durch eine Reihe der verschiedenartigsten Einwirkungen in Contraction versetzt werden, und zwar zum Theil durch dieselben Agentien, welche auch die Drüsennerven in Erregung bringen. Es giebt aber auch eine grosse Zahl specifischer Reize, welche nur bei directer Application auf die Drüsen, niemals vom Nerven aus Contraction hervorrufen. Will man vor Einmischung von Nervenwirkungen ganz sicher sein, so wählt man zum Versuchsobject die Schwimmhautdrüsen eines curarisirten Frosches, dessen Ischiadicus auf der gleichen Seite einige Monate zuvor durchschnitten und nun, wie dann die mikroskopische Untersuchung lehren muss, bis in die feinsten Verzweigungen entartet ist. Man findet die Circulation in den Capillaren in lebhaftem Gang, die Drüsen weit ausgedehnt und ruhig. In diesem Zustand nun giebt z. B. jeder einigermaßen kräftige Inductionsschlag, der die Drüsen selbst trifft, eine deutliche Contraction. Diese verläuft in ganz der nämlichen Weise wie bei Reizung der Nerven oder

directer Reizung einer des Nerveneinflusses nicht beraubten Drüse. Durch fortgesetzte intermittirende Reizung wird, ebenso wie in den letztgenannten Fällen, ein tetanischer Zustand herbeigeführt, in welchem das Lumen der Drüse ganz verschwunden sein kann. Nach Aufhören der Reizung dehnt sich die Drüse wieder aus und kann nach einigen Minuten die frühere maximale Ausdehnung wieder erreicht haben. — Dieselben Erscheinungen lassen sich auch an den Drüsen der durchsichtigen Stellen der Unterschenkelhaut constatiren.

Ein weitaus bequemer Object für die directe Reizung liefert aber die *Membrana nictitans* ¹⁾. Die Haut wird mit drei schnellen, scharfen Schnitten, ohne Zerrung abgetragen und sofort in einen grossen Tropfen Kochsalzlösung von 0,5—0,7 pCt., oder auch Froschblutserum in die feuchte Kammer gebracht. In der Regel schliesst sich dann, wie früher schon erwähnt, im Lauf der ersten 5 bis 10 Minuten nach dem Ausschneiden das Lumen fast aller Drüsen, indem das Epithel von allen Seiten nach innen zu sich verwölbt. Wartet man weitere 10 bis 20 Minuten, dann hat sich das Lumen bei den meisten wieder hergestellt. Sollte diess nicht, oder wie häufig, nur in mässigem Grade der Fall sein, dann schicke man einen oder ein paar ziemlich kräftige Inductionsschläge (1 Dan. 50—80 Mm. Rollenabstand, bei Anwendung des Deckels meiner Gaskammer für electriche Reizung) durch das Präparat: es erfolgt eine kurzdauernde kräftige Zusammenziehung der Drüsen, schon $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute danach aber beginnt das Epithel, dessen Lichtbrechungsvermögen zur selben Zeit binnen wenigen Secunden sehr auffallend zu steigen pflegt, voneinander zu weichen. Schnell bildet sich nun ein weites Lumen. Bereits nach wenigen Minuten können die Drüsen sich zu ansehnlichen, runden Blasen entfaltet haben. Das äusserst starke Lichtbrechungsvermögen des innern Epithelrandes fällt hier ganz besonders auf.

Diese weit ausgedehnten Nickhautdrüsen, sei es nun, dass sie spontan oder in Folge vorausgegangener Reizung ihr Lumen derart ausgedehnt hatten, eignen sich vortrefflich zu allen Versuchen über directe Reizung. Obschon der Circulation entzogen bleiben sie stundenlang erregbar.

1) Um hier den Nerveneinfluss soviel wie möglich auszuschliessen, kann man die Thiere zuvor mit sehr grossen Curaredosen vergiften. Inzwischen ist diess für den Erfolg der Reizung, wie es scheint, ganz gleichgültig.

Da die Erscheinungen bei electricischer Erregung mit Inductionsschlägen bereits berührt wurden, zudem mit denen bei electricischer Erregung vom Nerven aus wesentlich übereinstimmen, auf welche wir im fünften Abschnitt noch zurückkommen, beschränke ich mich hier auf die Mittheilung dessen, was über den Einfluss der Temperatur, insbesondere höherer Wärmegrade, und dessen, was über die Wirkung von chemischen Agentien ermittelt wurde.

Die Versuche über den Einfluss höherer Temperaturgrade wurden auf zweierlei Weise angestellt. In allen Fällen, wo es auf Herbeiführung langsamer Temperaturschwankungen und zugleich auf Messung der Temperatur der Drüsen abgesehen war, benutzte ich die feuchte Kammer in Verbindung mit Max Schultze's heizbarem Tisch. Sorgfältig wurden alle Vorsichtsmaassregeln beobachtet, auf welche ich früher ¹⁾ aufmerksam zu machen Gelegenheit hatte. Kam es darauf an, den Einfluss schneller Temperaturschwankungen oder überhaupt den Einfluss der Erwärmung ohne genauere Messung der Temperatur zu untersuchen, so heizte ich das Präparat durch galvanisches Erwärmen eines den Tropfen durchziehenden Platinadrahtes. Als Objectträger diente dann ein eigens zu diesem Zweck eingerichteter Deckel meiner Gaskammer, an dessen Unterfläche das Präparat neben den zu erwärmenden Draht zu liegen kam. Bei beiden Versuchseinrichtungen muss der Raum der Gaskammer mit Wasserdämpfen gesättigt, der Tropfen, in welchem das Präparat liegt, möglichst gross und von unten mit einem ebenfalls möglichst grossen Deckelglas (von etwa 1,5 Ctm. Seitenlänge) bedeckt sein. Liegt die beobachtete Stelle dann ungefähr in der Mitte des Tropfens, so darf man den schädlichen Einfluss der ungleichen Erwärmung vernachlässigen, der sich im ersten Falle durch Niederschlagung von Wasser auf dem kühleren Object in Verdünnung, im zweiten in Concentrationserhöhung des Tropfens durch Verdampfung äussert. Immerhin ist es räthlich, nur wenig Versuche mit derselben Nickhaut anzustellen und jedes neue Präparat auch in einen neuen Tropfen zu legen.

Lässt man nun die Temperatur von der gewöhnlichen Zimmerwärme aus allmählich steigen, so ist die erste Veränderung, welche

1) Ueber Wärmemessungen am Mikroskop. Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. IV. 1868, S. 334.

man beobachten kann, eine weitere resp. raschere Ausdehnung des Lumens. Ich sah sie jedoch deutlich nur bei solchen Drüsen, die zuvor in einem Zustand mittlerer oder geringer Ausdehnung verharret hatten, und zwar trat sie erst dann auf, als die Temperatur 30—35° C. betrug. Ueberschreitet die Temperatur 35°, dann ziehen sich alle Drüsen zusammen, um so langsamer, je langsamer der Wärmegrad wächst. Bei 40° etwa sind fast alle maximal contrahirt, das Lumen völlig verschwunden. Sie sehen nun gerade so aus, wie im electricischen Tetanus. Kühlt man jetzt sogleich ab, so dehnen sie sich wieder aus, um bei neuem Erwärmen aufs Neue sich zu contrahiren.

Lässt man die Temperatur einige Grade über 40° C. steigen, doch so, dass sie nicht über 45° hinauskommt, so löst sich der Wärmetetanus beim Abkühlen nicht wieder. Es ist nun Wärmestarre eingetreten. Nach einiger Zeit (Minuten bis Viertelstunden) oder sogleich, wenn die Temperatur bis zwischen 45 und 50° gestiegen war, wird das Epithel trübe, im durchfallenden Licht bräunlich.

Viel bequemer lassen sich Wärmecontraction, bezüglich -Tetanus, und Wärmestarre mittelst des zweiten oben angegebenen Verfahrens erzeugen. Leicht gelingt es, durch passende Wahl der Stromstärke und Schliessungsdauer vorübergehende Contractionen von sehr verschiedener Stärke und Dauer hervorzurufen. Sind die Wärmeschwankungen sehr steil, so verläuft die Zusammenziehung mitunter so schnell wie bei momentaner electricischer Reizung. Nicht selten auch wird nachher das Lumen der Drüse grösser, als es zuvor gewesen war.

Abkühlung bis auf + 3 oder 4° C. hatte keinen deutlichen Einfluss. Zusammenziehung (in Folge electricischer Reizung) und Wiederausdehnung verliefen auch bei diesen niedrigen Temperaturen noch anscheinend normal.

Zu sehr bemerkenswerthen Ergebnissen führten die Versuche mit directer chemischer Reizung der Drüsen. Ich beschränkte mich im Wesentlichen auf Prüfung des Einflusses solcher Agentien, welche dem Präparat in Gasform zugeführt werden konnten, da diese Form der Reizung weitaus die reinste und zugleich nach Dauer und Intensität die am bequemsten abstufbare ist. Das Präparat befand sich wie üblich in der Gaskammer. Im Allgemeinen nun stellte sich eine ganz ausserordentliche Empfindlichkeit

der contractilen Drüsenelemente gegenüber chemischen Agentien heraus ¹⁾. Kaum möchte ihr die der Flimmerzellen gleichkommen, wie die folgenden Thatsachen zeigen.

Man braucht, um mit dem einfachsten Versuch zu beginnen, nur ein einziges Mal durch die Gaskammer zu expiriren, um die Drüsen sich verengern zu sehen. Beschränkt man sich auf die gewöhnliche Expirationsluft, so ist die Contraction freilich meist nur schwach und verräth sich oft allein dadurch, dass die vorher glatte Epitheloberfläche der Drüse kleine wellige Unebenheiten bekommt. Treibt man aber auch die Reserveluft, gleichviel ob vorher abgekühlt oder nicht, durch die Kammer, dann ist es nichts Seltenes, die Drüsen bis zu völligem Verschluss des Lumens zusammenzusinken zu sehen.

Ebenso wirken künstliche Gemenge von atmosphärischer Luft und Kohlensäure. Ein Gehalt von 1—2 pCt. CO_2 verleiht der Luft die Eigenschaften eines Reizes. Bei plötzlicher Einwirkung eines 10 bis 20 und mehr Procent Kohlensäure haltenden Luftstroms erfolgt die Contraction sofort und kann in einigen Secunden ihr Maximum erreicht haben. Das Epithel trübt sich dabei und die Kerne kommen als dunkelconturirte Bläschen im Protoplasma zum Vorschein.

Verdrängen der Kohlensäure durch atmosphärische Luft, durch Sauerstoff, Wasserstoff oder Kohlenoxyd macht die Trübung wieder verschwinden und die Drüsen sich wieder ausdehnen, jedoch um so unvollständiger, je intensiver und andauernder die Kohlensäureeinwirkung gewesen war. Bei vorsichtiger Regelung der Säurezu- und -abfuhr konnte ich dieselben Drüsen 5 bis 6 Mal im Lauf etwa einer halben Stunde zur Zusammenziehung und Wiederausdehnung bringen.

Aehnlich wie Kohlensäure rufen auch andre saure Gase oder Dämpfe in höchster Verdünnung Contraction hervor: so Salzsäure und Essigsäure. Die Drüsen dehnen sich aber dann beim Durchleiten indifferenter Gase nicht wieder aus, und das Epithel bleibt trübe. Bessere Resultate erhielt ich einige Male bei äusserst vorsichtigem Neutralisiren durch Luft, welche Spuren von Ammoniak

1) Man verwende darum die grösste Sorgfalt auf das Beschaffen ganz reiner, nicht mit sauren oder andern reizend wirkenden Gasen imbibirter Kautschukschläuche. Vergl. Ueber die Flimmerbewegung. Jenaische Zeitschr. Bd. IV, 1868, pag. 361.

enthielt: das Lumen stellte sich wenigstens einigermaßen wieder her. Aber ein minimaler Ueberschuss von Ammoniak verdarb dies Resultat schon wieder.

Frische, gut ausgedehnte Drüsen werden durch Spuren von Ammoniak binnen wenigen Secunden zur völligen Contraction gebracht. Diese kann sich unter Umständen bei raschem Durchsaugen von Luft wieder lösen. Bei Zufuhr von mehr Ammoniak complicirt sich die Contraction mit Quellungsvorgängen an den Epithelzellen. Diese Complication, auf welche wir im folgenden Abschnitt näher zurückkommen werden, findet sich auch bei andern chemischen Einwirkungen, z. B. der des Wassers und äusserst verdünnter Salzlösungen (Kochsalz unterhalb $\frac{1}{2}$ pCt z. B.).

Zu äusserst kräftigen chemischen Reizen gehören Aether und Chloroform. Vorsichtig angewandt, tödten sie die contractilen Elemente nicht, sondern rufen nur Zusammenziehung hervor, die beim Durchsaugen indifferenten Gase allmählich wieder weicht.

Von Wichtigkeit ist es, dass auch Sauerstoffentziehung durch indifferente Gase (H, CO) die Drüsen zur Zusammenziehung veranlasst. Freilich verläuft die Zusammenziehung hier ganz anders, als in den bisher beschriebenen Fällen. Leitet man reinen ¹⁾ H durch die (übrigens hermetisch verschlossene) Gaskammer, in der sich seit etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde eine frische Nickhaut in Kochsalz von 0,6 pCt. oder Serum befindet, so beobachtet man das Folgende. Nachdem während der ersten 5 bis 10 Minuten, ja zuweilen der ersten halben Stunde, Alles unverändert geblieben ist, tritt allmählich eine, beinahe unmerklich von Minute zu Minute zunehmende, Verkleinerung des Drüsenumfangs und Drüsenlumens ein, welche in der Regel binnen $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden nach dem ersten Einleiten des H zum vollständigen, oder doch beinahe vollständigen, Schluss

1) Ich benutzte entweder elektrolytisch bereiteten oder solchen H, der durch Auflösung von reinstem Zinkblech in verdünnter Schwefelsäure entwickelt, vor seinem Eintritt in die Gaskammer durch ausgeglühte Holzkohle, über glühende Kupferdrehspäne, durch Alkohol, durch mit Höllesteinlösung getränkten Bimstein und Bimstein, mit Sublimat getränkt, durch Eisenvitriol mit Kali, durch Baumwolle und endlich durch destillirtes Wasser geführt wurde. Vor Ansetzen der Gaskammer wurde jedesmal so lange H durch die ganze Leitung geführt, bis nur reiner H austrat. Während des Versuchs passirten etwa 10—15 Ccm. Gas in der Minute, später weniger, durch die Kammer. Wegen sonst zu beachtender Vorsichtsmaassregeln vergl. meinen Aufsatz über Flimmerbewegung a. a. O.

der Drüsenlichtung führt. Das Epithel erhält dabei allmählich ein anderes Lichtbrechungsvermögen, überhaupt ein anderes Ansehen, als bei den Fällen rasch verlaufender Contraction. Die Drüse bleibt nun geschlossen, so lange der Zutritt von O versagt bleibt. Währt diess noch einige Stunden, so sind dann die Drüsen im zusammengezogenen Zustand abgestorben, erstickt, wenn man will. Führt man aber bald nachdem die Zusammenziehung maximal geworden war, oder schon vorher, etwas O zu — wenn es auch nur wenige dem H beigemischte Procente sind —, dann beginnt, oft schon nach 1 bis 2 Minuten, das zusammengefaltete und gepresste Epithel auseinander zu weichen und das Lumen sich wieder herzustellen. Ob Letzteres seine anfängliche Weite wieder erreicht, hängt namentlich von der Dauer der O-Entziehung ab. Je grösser diese war, um so mehr haben die Drüsen gelitten, was auch aus dem bleibend veränderten Aussehen des Epithels, der verringerten electrischen Reizbarkeit und dem früheren Absterben erhellt.

V. Mechanik der Drüsenbewegungen.

Nachdem wir in den vorhergehenden Abschnitten die Abhängigkeit der Drüsenbewegungen von verschiedenartigen Bedingungen kennen gelernt haben, wird es Zeit, den Mechanismus der Bewegungen selbst näher ins Auge zu fassen. Zweierlei in Bezug auf Ursachen und Ziel wesentlich verschiedene Arten von Bewegungen haben wir unterschieden: solche, die das Lumen zu verkleinern und solche, die es zu erweitern streben, die ersten auftretend nach vorausgegangener Reizung, die zweiten nur beim Mangel jeglicher Reizung. Welche Kräfte bewirken die Zusammenziehung, welche die Wiederausdehnung der Drüse?

Wir wollen einstweilen die Vorgänge bei Ausdehnung der Drüsen vernachlässigen und zunächst nur die Frage behandeln: durch welche Kräfte wird die nach Reizung eintretende Verkleinerung des Drüsenlumens bewirkt? Die Antwort scheint einfach genug: durch die verkürzenden Kräfte der spindelförmigen Zellen, die die äussere Schicht der Drüsenzellwand bilden. In der That: der anatomische Bau dieser Formelemente, die wesentliche Uebereinstimmung, welche in physiologischer Hinsicht zwischen den die Drüsen verengernden Elementen und glatten Muskelzellen auf Grund unserer bisherigen Versuche angenommen werden muss, die eigenthümliche Anordnung ferner der Faserzellen,

welche es mit sich bringt, dass jede Verkürzung derselben eine Verengung des Drüsenlumens zur Folge haben muss, Alles diess verleiht der Annahme, dass die äussere Zellschicht wirklich eine Muskelhaut sei und durch ihre Contractionen das Lumen der Drüse verengere, einen Grad von Wahrscheinlichkeit, der Gewissheit heissen darf. Ich will darum nicht verweilen bei der Widerlegung älterer Vermuthungen, welche man vor Entdeckung der Muskelhaut der Drüsen aufgestellt hat. Nur die durch Hensche vertretene Meinung, es sei die Zusammenziehung die Folge einer Verkürzung von ausserhalb der Drüsenwand, im eigentlichen Cutisgewebe gelegenen contractilen Elementen, muss erwähnt werden, weil sie wenigstens etwas Wahres enthalten könnte. Inzwischen, sie ist falsch, weil nirgends ausserhalb der Drüsenwand Muskelzellen oder überhaupt contractile Elemente vorkommen, von solcher Anordnung, dass ihre Zusammenziehung eine Verengung des Drüsenlumens herbeiführen könnte; sie kann nicht richtig sein, weil in der Nickhaut — wo die anatomischen Verhältnisse am Klarsten und die Bewegungen am deutlichsten zu beobachten sind — Muskelzellen ausserhalb der Drüsen (abgesehen von den wenigen kleinen Arterien) überhaupt ganz fehlen; sie fällt endlich vor der Thatsache, dass auch vollständig aus dem umringenden Bindegewebe frei präparirte Drüsenkörper (durch vorsichtiges Zerzupfen mit scharfer Scheere herausgeschnittener dünner Streifen Unterschenkelhaut in Kochsalz von 0,7 pCt. unterm einfachen Mikroskop erhalten), bei Reizung mit Inductionsschlägen sich zusammenziehen und nachher wieder ausdehnen können. Diese letztere Thatsache, von der ich mich an sechs verschiedenen Drüsen überzeugt habe, an vieren selbst mehrmals (bis 3 Mal) hintereinander, beweist die Contractilität der Drüsenwand unwiderleglich und liefert zugleich das wichtige Ergebniss, dass auch die Kräfte, von denen die Wiederausdehnung der Drüse abhängt, zum Theil wenigstens in der Drüse selbst ihren Sitz haben müssen.

Es entsteht nun die Frage: lassen sich mit Hülfe der Contractilität der Faserzellen, unter gleichzeitiger Annahme einer nur passiven Beweglichkeit der andern Drüsenbestandtheile, alle bei der Zusammenziehung der Drüsen auftretenden Bewegungserscheinungen erklären? Nur im Verneinungsfalle würden wir uns noch nach andern mitwirkenden Ursachen umzusehen haben.

In der That nun scheint jene Annahme in sehr vielen Fällen

zu genügen. Solche Fälle sind namentlich: Erregung der Drüsen vom Nerven aus, directe Erregung der Drüsen durch mässig starke Inductionsschläge, durch rasch ablaufende Wärmeschwankungen, durch Kohlensäure, durch minimale Mengen von andern Säuren, von Ammoniak, Aether und Chloroform. Verfolgt man die Bewegungserscheinungen in diesen Fällen im Einzelnen genauer, so zeigt sich bei allen übereinstimmend Folgendes. Zunächst wird die innere Oberfläche des Epithels, wenn sie zuvor glatt war, wellig, oder stärker wellig, wenn sie bereits Unebenheiten besass. Diese ersten Veränderungen treten bald nur an einzelnen, bald an vielen Stellen auf. Ersteres besonders bei schwacher, Letzteres bei starker Reizung. Nicht immer entspricht eine auftretende Convexität einer einzelnen Epithelzelle, sondern oft einer Mehrheit derselben. Indem nun die Erhebungen steiler und steiler werden und von allen Seiten gegen das Centrum des Lumens zu wachsen, wobei der mittlere Dickendurchmesser des Epithels bis aufs Fünffache steigen kann, wird die Drüsenhöhlung allmählich ganz geschlossen. — Die äussere Oberfläche des Epithels, mit der dasselbe auf der Muskelhaut haftet, wird bei der Contraction gleichfalls wellig, und zwar correspondiren ihre Erhebungen und Einsenkungen im Allgemeinen denen der innern Oberfläche. Sie sind jedoch, wenigstens bei den höheren Graden der Contraction, nie so stark ausgebildet, als diese. Man überzeugt sich hiervon, wie von den meisten hierher gehörigen Erscheinungen am Besten an den Nickhautdrüsen, wo die beiden Zellschichten wegen verschiedenen Lichtbrechungsvermögens häufig sehr scharf zu unterscheiden sind (s. Fig. 3). Weiter überzeugt man sich, dass bei der Contraction der äussere Umfang der Muskelschicht, damit also das Volum der ganzen Drüse kleiner wird. Bei regelmässig, annähernd kuglig, gestalteten Drüsen verjüngt sich der Umfang mitunter ganz gleichmässig, erleidet also keine Formveränderung. Die einzelnen Muskelzellen gewinnen bei der Zusammenziehung sichtlich an Dicke, oft das Doppelte und mehr. Ihr optischer Querschnitt wird stark convex nach innen und diese Convexitäten füllen dann genau die Concavitäten der überall unmittelbar anschliessenden äussern Epithelfläche aus (Fig. 3).

Aus Allem geht zunächst hervor, dass das eigentliche Epithel nicht durch eine active Zusammenziehung, etwa nach Art eines Sphincters, sich an der Verengerung des Drüsenlumens betheiligt.

Denn es müsste ja sonst seine Oberfläche an Ausdehnung ungeheuer abnehmen, was keineswegs der Fall ist. Nur dann, wenn die Drüse sich im Beginn der Reizung in einem sehr weit ausgedehnten Zustand befand, sieht man in der Regel das Lumen sich anfangs gleichmässig, ohne Wellen- oder Faltenbildung, von allen Seiten her verengen. Aber nur sehr wenig, denn sobald das Lumen auf ein gewisses, immer noch sehr ansehnliches Maass reducirt ist, beginnt die Oberfläche wellig zu werden. Inzwischen hat diese Erscheinung nichts Befremdendes, wenn man das Epithel auffasst als eine weiche, der Muskelhaut innig adhärende Membran, die eine mässige und innerhalb gewisser Grenzen ziemlich vollkommene Elasticität besitze und ihre Gleichgewichtsfigur bei einer gewissen, nicht maximalen Ausdehnung der Drüsen habe. Sie wird dann bei übermässiger Erweiterung des Lumens, wie ohne Zweifel auch die Muskelhaut, elastisch ausgedehnt werden müssen und also mit elastischen Kräften in ihre Gleichgewichtslage zurückzukehren streben. Da bei wachsender Ausdehnung des Lumens das Epithel wasserärmer wird, wie unter anderm aus dem Wachsen des Lichtbrechungscoefficienten hervorgeht und später noch auf anderm Wege bewiesen werden wird, wächst höchst wahrscheinlich die elastische Spannung der Epithelmembran viel rascher mit der Ausdehnung der Drüse, als sie diess ohne Aenderung des Wassergehalts der Epithelzellen thun würde. In Folge dieser Eigenthümlichkeit wird die Unterstützung der Contraction übermässig ausgedehnter Drüsen durch die elastischen Kräfte des gespannten Epithels besonders kräftig sein müssen.

Die bisher beschriebenen Erscheinungen schliessen indessen nicht aus, dass sich das Epithel noch in einer andern Weise an dem Verschluss des Drüsenlumens betheilige. Ich habe schon früher erwähnt, dass der Eindruck, den man beim Anblick einer rasch sich contrahirenden Drüse erhält, oft täuschend der ist, als ob das Epithel plötzlich stark aufzuschwellen beginne. Hiermit würde übereinstimmen, dass das Lichtbrechungsvermögen des Epithels sich im Allgemeinen dem des Wassers um so mehr nähert, je geringer die Ausdehnung des Drüsenlumens ist. Wirklich lässt sich nachweisen, dass in bestimmten Fällen der Verschluss des Lumens in der Hauptsache, wo nicht ganz, durch Quellung der Epithelzellen zu Stande kommt. Solche Pseudocontractionen, wie wir sie nennen wollen, beobachtet man u. a. an den Nickhautdrü-

sen in den ersten Minuten nach Einwirkung von verdünnter Kochsalzlösung (0,5 pCt. und weniger); auch bei Reizung in der Gaskammer mit überschüssigem Ammoniak, Aether oder Chloroform ist eine Quellung der Drüsenwand unverkennbar. Sie erhellt in allen Fällen daraus, dass das Gesamtvolum der Drüse bei der Zusammenziehung viel weniger abnimmt, als die Volumverminderung der Drüsenhöhle beträgt. Freilich können die Volummessungen, welche man hierzu anstellen muss, nie mehr als grobe Annäherungswerthe geben, schon darum, weil die Form der Drüsen fast immer eine unregelmässige ist und man sich zudem im Wesentlichen auf Messungen in der Ebene eines oder weniger optischer Durchschnitte beschränken muss. Wenn man inzwischen, wie in den erwähnten Fällen nicht selten, findet, dass ein Lumen, dessen Rauminhalt zuvor vielleicht $\frac{2}{3}$ von dem des ganzen Drüsenkörpers ausmachte, völlig verschwindet, ohne dass irgend ein Durchmesser der Gesamtdrüse sich merklich ändert, so sind Zweifel über die eingetretene Volumvermehrung der Drüsenwand nicht mehr erlaubt. Da nun die Beobachtung keine merkliche Verdickung der Muskelschicht nachweist, kann die Volumvermehrung nur die eigentliche Epithelschicht betroffen haben.

Die geschilderten Pseudocontractionen gehen in gewissen Fällen vorüber: nach einiger Zeit schrumpfen die Zellen, das Lumen kommt wieder zum Vorschein und dehnt sich mehr und mehr aus. Diess ist z. B. die Regel, wenn das Aufschwellen hervorgerufen war durch Einlegen der Drüsen (Nickhaut) in Kochsalzlösung von 0,4 bis 0,5 pCt.

Da diese nachträgliche Schrumpfung nicht auf eine Concentrationserhöhung des umringenden Mediums zurückzuführen ist, denn sie tritt auch in der vollkommen mit Wasserdampf gesättigten und überall gleich warmen Gaskammer auf, könnte man geneigt sein, die beschriebenen Volumänderungen überhaupt als den Ausdruck eines Erregungsprocesses der Drüsenepithelzellen zu betrachten, und meinen, dass auch bei andern Formen der Reizung, z. B. der vom Nerven aus, eine solche vorübergehende Quellung eintreten müsse. Inzwischen führten zahlreiche Messungen, die ich an möglichst regelmässig gestalteten Schwimmhautdrüsen ausführte, zu keinem entscheidenden Resultat. Bedeutend kann also die Quellung in diesen Fällen nicht sein. Dass sie trotzdem wahrscheinlich in geringem Grade jede Contraction begleitet, gleichwohl

aber nicht als Ausdruck einer Erregung der Epithelzellen aufgefasst werden darf, werden wir weiter unten zeigen, wenn wir die electrischen Vorgänge innerhalb der Drüsen besprochen haben werden.

Nach dem Vorausgeschickten kann nun auch das Schicksal der die Drüse füllenden Flüssigkeit bei der Contraction nicht mehr zweifelhaft sein: sie entweicht durch den Ausführungsgang. Diess lässt sich direct nachweisen, einmal durch Beobachtung der Schenkelhaut, welche, wenn sie vorher fast trocken war, bei Reizung des Plexus ischiadicus nicht selten sogleich merklich feuchter wird ¹⁾, dann, und viel besser, mit Hülfe des Mikroskops, an den Schwimmhautdrüsen. Man bringe auf die Schwimmhaut eines curarisirten Frosches einen Wassertropfen, in dem feine Farbstoffkörnchen (Zinnober, Netzhautpigment z. B.) suspendirt sind und fixire nun bei etwa 200—300maliger Vergrösserung die Mündung einer gut ausgedehnten Drüse. Kneipt man jetzt den Frosch, oder besser noch, lässt man eine rasche Folge kräftiger Inductionsschläge auf den peripherischen Ischiadicusstumpf einbrechen, so werden die über und neben der Drüsenmündung schwebenden Farbstofftheilchen in der Regel plötzlich weggeschleudert, während man zugleich die Drüse zusammenfallen sieht. Der Anblick dieser kleinen vulkanartigen Ausbrüche ist sehr zierlich. Nicht in allen Fällen aber fliesst die Flüssigkeit so stossweise aus. Häufig ist nur eine sehr schwache Strömung über der Mündung zu bemerken und man sieht dann auch die betreffenden Drüsen sich nur langsam oder wenig contrahiren. Regelmässig sogar findet man einige Drüsen, aus denen selbst bei stärkster Reizung kein Tropfen ausgetrieben wird und deren Lumen dann auch nicht, oder doch kaum merkbar abnimmt. Hier lässt sich dann beinahe immer eine Verstopfung oder Verklebung des Ausführungsganges direct nachweisen. Sie betrifft in der Regel nur das oberste Ende des Ganges, unmittelbar unter der Spaltöffnung, sowie diese selbst. In solchem Falle wird zuweilen ein Theil des Drüseninhalts in den untern, nicht verstopften Theil des Ausführungsganges eingetrieben, wie aus der deutlichen Erweiterung desselben bei der Contraction folgt. Ist der Ausführungsgang ganz offen, so ändert sich das Lumen desselben nicht, oder nur in dem obersten, beinahe ausnahmslos sehr engen Theile. Die innere Oeffnung des

1) Vergl. auch H. Roeder, a. a. O. S. 638.

Ganges, um welche die Rosette der Muskelzellen herumgelagert ist, erweitert sich gleichfalls meist ein wenig (s. Fig. 5 und 6), was aus der Anordnung der Faserzellen verständlich ist. Man sieht auch direct die die Rosette bildenden Endstücke der Fasern kürzer und ein wenig breiter werden.

Fassen wir die Hauptresultate, zu denen wir bisher gelangten, zusammen, so lassen sie sich in folgenden Sätzen formuliren: Die Verengerung des Drüsenlumens nach Reizung ist unter normalen Bedingungen im Wesentlichen nur die Folge einer Contraction der glatten Faserzellen in der Drüsenwand. Unterstützend können wirken, einmal (bei aussergewöhnlich erweiterten Drüsen) die elastischen Kräfte ¹⁾ der übermässig ausgedehnten Epithel- und Muskelhaut, zweitens Quellung der Epithelzellen. Letztere ist in einigen Fällen (Einwirkung gewisser chemischer Agentien) die alleinige oder doch hauptsächliche Ursache vom Verschwinden des Lumens (Pseudocontraction). Endlich hat sich ergeben, dass der flüssige Drüseninhalt bei der Contraction ganz oder zum Theil durch den Ausführungsgang ausgestossen wird.

So können wir denn zur zweiten Frage übergehen: Durch welche Kräfte dehnen sich die Drüsen nach Aufhören der Reizung wieder aus? Auch hier scheint die Antwort nahe zu liegen: durch die elastischen Kräfte der Drüsenwand, unterstützt eventuell durch die des umringenden Gewebes. Prüfen wir, ob solche Annahme den Thatsachen gegenüber Stich hält. Da der contrahirte Zustand nur der ausnahmsweise, der ausgedehnte der gewöhnliche ist, der erste sich nur bei Reizung, der letztere bei Mangel jeder Reizung sich entwickelt, darf man offenbar als das Wahrscheinlichere annehmen, dass die Gleichgewichtsfigur, welche die Drüsenwand und ihre feste Umgebung unter dem alleinigen Einfluss ihrer elastischen Kräfte anzunehmen streben, nicht dem Zustand der Contraction, sondern dem einer gewissen Ausdehnung zukommt. Sobald demnach die verkürzenden Muskelkräfte zu wirken aufhören, wird die Gewebsmasse zu jener Gleichgewichtsfigur zurückzukehren, also das Lumen zu erweitern streben. Die

1) Als ausschliessliche Wirkung dieser elastischen Kräfte betrachte ich die früher erwähnten „spontanen“ Contraktionen, welche auch nach Vernichtung alles Nerveneinflusses noch vorkommen. Wir werden noch zu ihnen zurückkehren.

hiermit gegebene Herabsetzung des Drucks im Innern der Drüsenhöhle wird ein Einströmen von Flüssigkeit in diese zur Folge haben müssen. Diess Einströmen könnte auf zwei Wegen geschehen: einmal direct von aussen durch das offene Thor des Ausführungsganges, dann aus dem umringenden Gewebe durch die Molnukularinterstitien der Drüsenwand. Im letztern Falle würde die das Lumen füllende Flüssigkeit als Secret zu betrachten sein und der Absonderungsprocess im Wesentlichen ein Filtrationsvorgang sein können.

Wie ansprechend dieser Erklärungsversuch bei einer flüchtigen Betrachtung erscheinen möge, er erweist sich in mehrfacher Hinsicht ungenügend: von mehreren Erscheinungen giebt er nur unter Zuhilfenahme neuer, sehr unwahrscheinlicher Voraussetzungen Rechenschaft, auf andere angewendet, führt er, gleichviel welche Hypothesen man auch herbeiziehen möge, zu sinnlosen Resultaten.

Es war mir schon ein sehr verdachtweckender Umstand, als ich bei Prüfung der Frage, woher die bei der Ausdehnung in der Drüse sich sammelnde Flüssigkeit stamme, fand, dass sie nicht durch den Ausführungsgang eingesaugt werde, sondern durch die Drüsenwand eintrete, dass sie also wirklich Secret sei. Diess wichtige Resultat ergab sich aus folgenden Versuchen. Ich bedeckte, während die Drüsen vom Nerven aus in tetanischer Contraction erhalten wurden, die Oberfläche der Schwimnhaut mit Karminlösung, unterbrach plötzlich die Reizung und untersuchte nun, ob bei der jetzt schnell eintretenden Ausdehnung der Drüsen gefärbte Flüssigkeit in das Lumen eindringen würde. Alle Drüsen füllten sich jedoch mit völlig farbloser Flüssigkeit. Die Mündung und der oberste Theil der Wand des Ausführungsganges waren dabei stark roth gefärbt, zum Beweis, dass die Karminlösung in der Drüsenmündung gestanden hatte. Ich modificirte diese Versuche auch so, dass ich ganze lebende Frösche einige Stunden lang in einer fast neutralen Karminlösung verweilen liess und sie von Zeit zu Zeit mit electrischen Schlägen oder mechanisch reizte, um die Drüsen zur Ausstossung und Erneuerung ihres Inhalts zu veranlassen. Die Beine wurden dann plötzlich abgeschnitten und die Schwimnhaut sowie die durchsichtigen Strecken der Ober- und Unterschenkelhaut vorsichtig auf einem Gläschen ausgebreitet und sogleich mit einer etwa 150maligen Vergrösse-

rung durchmustert. Unter Hunderten von Drüsen fand ich nur einmal zwei, deren Inhalt eine röthliche Färbung hatte. Das Drüsenepithel war dabei ganz farblos geblieben. In andern Fällen brachte ich einen Tropfen Zinnoberemulsion auf die Schwimmhaut, während die Drüsen wiederum vom Ischiadicus aus in Tetanus erhalten wurden. Ich fixirte nun die unmittelbar über oder in der Mündung einer geschlossenen Drüse tanzenden Körnchen, unterbrach die Reizung und beobachtete nun, ob die Körnchen eingesaugt werden würden. Aber wie schnell sich auch die Drüsen ausdehnten, nie vermochte ich mit Sicherheit eine auf Einsaugung deutende Bewegung an den Körnchen wahrzunehmen.¹⁾

Das Fehlen solcher Einsaugung könnte man nun einfach durch die Annahme erklären wollen, es sei im Ausführungsgang eine ventilartige Einrichtung angebracht, welche sich schliesse, sobald der Druck im Drüsenlumen negativ wird. Der häufig an den von Semilunarklappen erinnernde Bau der Spaltöffnung könnte hiermit in Verbindung gebracht werden. Auch von der den obern Theil des Ausführungsganges auskleidenden gefalteten Membran scheint eine solche ventilartige Wirkung einzuleuchten. Immerhin könnte also die Ausdehnung der Drüsen ausschliesslich auf den elastischen Kräften der aus ihrer Gleichgewichtslage entfernten Gewebelemente beruhen und die Absonderung nun einfach ein Filtrationsprocess sein. Indessen wird diese Annahme schon dadurch sehr verdächtig, dass bei sehr vielen Drüsen nachweisbar

1) Gegen die Einsaugung von Flüssigkeit durch den Ausführungsgang scheint auch der Umstand zu sprechen, dass die Epithelzellen bei der Ausdehnung der Drüse keine Spur von Quellung, vielmehr das Gegentheil und zwar besonders an ihrer das Lumen begrenzenden Oberfläche zeigen. Da die eingesaugte Flüssigkeit unter den gewöhnlichen Versuchsbedingungen nahezu reines Wasser sein müsste, wäre das Fehlen von Quellung nicht anders zu erklären, als unter der zunächst ganz willkürlichen Hilfsannahme von Kräften, welche die Epithelzellen vor der Einwirkung des Wassers beschützten. Und zwar dürften diese Schutzkräfte nur während des nicht contrahirten Zustandes wirksam sein, da bei der Contraktion ein Quellen und Platzen von in den Ausführungsgang eingepressten Epithelzellen bei Berührung mit Wasser beobachtet wurde. Wir werden nun allerdings solche Schutzkräfte nachweisen, welche wirklich den eben an sie gestellten Bedingungen Genüge leisten. Trotzdem darf nach dem bereits Mitgetheilten, dem wir zudem sogleich noch weitere Beweise beifügen werden, das Fehlen einer merklichen Wassereinsaugung durch den Ausführungsgang mit Bestimmtheit behauptet werden.

der Ausführungsgang während des ganzen Verlaufs der Ausdehnung offen steht, dauernd auf allen Querschnitten ein Lumen von messbarer Ausdehnung besitzt. Fände regelmässig eine Ansammlung von Flüssigkeit statt, so müsste man demnach viel häufiger, als es uns gelang, das Eindringen von Farbstoffen bei Versuchen wie den mitgetheilten beobachten. Völlig unhaltbar wird nun die Annahme eines elastischen Zuges der Drüsenwand als wesentlicher Ursache der Wiederfüllung des Lumens gegenüber einigen That- sachen, welche zeigen, dass der Druck in der Drüsenhöhle wäh- rend der Wiederansdehnung sogar sehr hohe positive Werthe er- reichen kann, ja wahrscheinlich schon gleich nach Aufhören der Contraction positiv wird. Diese That- sachen sind die folgenden.

Nicht eben selten findet man, namentlich im untern Theile der Nickhaut, mitten zwischen andern ganz normal erweiterten oder zusammengezogenen Drüsen einzelne, deren Lumen ganz ausserordentlich weit, vielleicht auf das zwei- bis dreifache Volum einer gewöhnlichen, maximal erweiterten Drüse ausgedehnt ist. Solche Drüsen gleichen runden, bis zum Platzen gespannten Blasen. Ihre Wand ist zu einer ganz dünnen (0,003 Mm.) äusserst stark licht- brechenden, scheinbar ganz homogenen, innen und aussen vollkom- men glatt begrenzten Haut reducirt. Die innere Oeffnung des Aus- führungsganges ist übermässig erweitert, der Ausführungsgang selbst bis in die Nähe der Spaltöffnung blasig ausgedehnt, nicht selten so enorm, dass sein mittlerer Durchmesser das gewöhnliche Maass um das Sechs- bis Achtfache übertrifft. Die Spaltöffnung ist völlig geschlossen, in der Regel deutlich durch einen Pfropf körniger Masse verstopft. Dass sie verschlossen ist, lässt sich auch direct durch den Versuch zeigen. Reizt man solche Drüsen anhaltend mit kräftigen Inductionsschlägen, so ziehen sie sich meist nicht merklich zusammen; nur hie und da sieht man zuweilen die Wand ein klein wenig convex nach innen werden. In andern, seltneren Fällen sinkt nach einer mehrere Secunden langen latenten Reizung die Drüse und auch der Ausführungsgang zusammen, indem gleich- zeitig der Inhalt, mitunter in ziemlich kräftigem Stosse, durch die Spaltöffnung entweicht. Die Zusammenziehung der Drüse führte aber, auch bei wirksamster Reizung, niemals bis zum völligen Schluss des Lumens. Bei Aufhören der Erregung erweitert sich das Lumen wieder, doch nicht so weit wie vorher; es bleibt aber meist noch merklich weiter als das der grösseren Nachbardrüsen.

Es kommen auch häufig Drüsen vor, bei denen nur der Ausführungsgang bis in die Nähe der Spaltöffnung auffallend blasig erweitert, das Lumen des Drüsenkörpers aber, obwohl stark, doch nicht gerade übermässig ausgedehnt ist. Auch hier lässt sich fast immer mit Sicherheit eine Verstopfung des Ausführungsganges direct beobachten oder aus den Erfolgen der Reizung erschliessen.

Die eben beschriebenen Thatsachen lehren ganz unzweideutig, dass der Druck im Innern des Drüsenlumens bei weit fortgeschrittener Ausdehnung sehr ansehnlich höher ist als der der Umgebung. Das Secret muss also noch unter sehr hohem Druck ins Lumen einströmen können. Da nun offenbar jeder Grund fehlt, für verschiedene Stadien der Drüsenausdehnung verschiedene Arten von Secretionskräften als wirksam anzunehmen, werden wir die Erweiterung der Drüse nach Aufhören der Reizung, und also auch den Absonderungsprocess überhaupt erklärt haben, wenn es uns gelingt, jene Kräfte zu finden, welche die Secretion unter hohem Druck veranlassen. Selbstverständlich kann nun von den elastischen Kräften des durch die Contraction aus seiner Gleichgewichtsfigur gebrachten Gewebskörpers nicht mehr die Rede sein. Unsere Versuche lehren, dass solche Kräfte höchstens in den ersten Augenblicken nach Aufhören der Muskelwirkung vorhanden, und auch dann nur sehr gering sein können. Wir müssen uns also nach andern Kräften umsehen. Da wir hier aber ein ganz neues Gebiet physiologischer Untersuchung betreten, widmen wir der Lösung der uns erwachsenen Aufgabe ein eigenes Hauptstück.

(Fortsetzung folgt.)

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII.

Fig. 1. Partie eines Hautstücks von der Innenfläche des Unterschenkels. Frisch, nach mehrere Stunden langem Liegen im feuchten Raum. Alle Drüsen sind ausgedehnt, auch die kleinsten. Die innere Oeffnung des Ausführungsgangs ist angedeutet, die Muskelrosette weggelassen. ¹⁰⁰/₁.

Fig. 2. Einige Schleimdrüsen der Unterschenkelhaut nach Behandlung mit Höllenstein und Essigsäure. Von unten gesehen. Man erkennt die eigenthümliche Anordnung und Form der kontraktilen Elemente, sowie auf der Innenfläche derselben die kleinen Epithelzellen. ³⁰⁰/₁.

Fig. 3. Eine Nickhautdrüse, frisch in Kochsalzlösung von 0.6 pCt. In mässiger Ausdehnung. Man erblickt die Muskelzellen im optischen Querschnitt. ³⁰⁰/₁.

Fig. 4. Eine Schwimmhautdrüse im ausgedehnten Zustand. ³⁰⁰/₁.

Fig. 5. Dieselbe Drüse etwa 3 Sekunden nach Reizung des N. ischiadicus mit einigen Induktionsschlägen. Für strenge Genauigkeit der Formen kann ich hier nicht eintreten, da der abgebildete Zustand zu schnell vorüberging. ^{800/1.}

Fig. 6. Dieselbe Drüse bei anhaltendem Tetanisiren des Ischiadicusstammes mit abwechselnd gerichteten Induktionsschlägen. Vollkommene Contraction. ^{800/1.}

Ueber den Werth der Carbonsäure als Desinfectionsmittel. ¹⁾

Von

P. C. Plugge,

Assistent am physiologischen Laboratorium in Groningen.

In den letzten Jahren hat die Lehre der Desinfection auf hygiänischem und practisch-medicinischem Gebiete eine grosse Bedeutung erlangt.

Ungeachtet aber der vielseitigen practischen und theoretischen Untersuchungen, kann man dieses Gebiet noch immer nicht als abgeschlossen betrachten. Einestheils bestehen noch grosse Meinungsverschiedenheiten, ja eine vollständige Anarchie in der Lehre von den Ursachen der Infections-Krankheiten, andernteils sind die Meinungen über den Werth der verschiedenen Desinfectionsmittel noch sehr getheilt. Dasselbe Desinfectionsmittel wird von dem einen hervorragenden Untersucher hochgepriesen, von dem anderen nicht weniger bedeutenden als ganz unwirksam verworfen.

Zwar scheint aus den meisten Untersuchungen hervorzugehen, dass sowohl bei Gährung und Fäulniss, als auch bei verschiedenen Krankheiten, wobei ein gährungsartiger Prozess im Körper angenommen wird, immer niedrigere Organismen anwesend sind.

Aber damit ist die Frage noch nicht gelöst: „Sind diese Organismen Ursache oder Folge dieses Prozesses?“ So lange diese Frage nicht mit hinreichender Sicherheit beantwortet ist, lässt sich auch nicht sicher bestimmen, wie eine gute Desinfection angestellt werden muss. Angesichts aber der grossen Wahrscheinlichkeit, dass niedrigere Organismen Ursache dieses Krankheitsprozesses seien.

1) Die Veröffentlichung dieser Arbeit ist einige Zeit verzögert worden, da sie als Antwort auf ein Preisausschreiben der medicinischen Fakultät zu Amsterdam gedient hat. Als die in Heft 6 und 7 dieser Zeitschrift aufgenommene Untersuchung Salkowski's mir zur Hand kam, war diese Arbeit schon an den Herrn Herausgeber eingesandt.

angesichts weiter der Thatsache, dass jedenfalls mit der Entwicklung und Vermehrung dieser Organismen eine Förderung der genannten Prozesse einhergeht, ist es gewiss vor Allem wünschenswerth, Mittel ausfindig zu machen, wodurch diese niederen Organismen unschädlich gemacht werden. Dieser Zweck lässt sich nun auf zweierlei Art erreichen; erstens nämlich lassen sich die Lebensbedingungen eines bestimmten schädlichen Organismus so modificiren, dass statt dieses schädlichen Organismus andere unschädliche Formen auftreten.

Eine faulende Masse z. B. durch Säure neutralisirt oder angesäuert, und mit grosser Oberfläche der Luft ausgesetzt, wird verwesen, wobei die gewöhnlichen unschädlichen Pilze auftreten, und die Masse sich schnell oxydirt.

Zweitens aber können durch verschiedene Stoffe die niederen Organismen getödtet werden und auch so Gährung und Fäulniss gehemmt werden. Wird diess zweckmässig gemacht, so ist die zweite Methode der ersten vorzuziehen, weil dabei kein einziger Organismus leben kann. Unter den letztgenannten Substanzen nimmt, wie aus den folgenden Untersuchungen hervorgehen wird, die Carbolsäure unstreitig eine erste Stelle ein.

I. Die fäulniss- und gährungswidrige Wirkung der Carbolsäure.

Da es durch Schwann, Hoffmann, Hallier u. A. sehr wahrscheinlich gemacht worden ist, dass niedere Organismen Ursache sind von Fäulniss und Gährung und von verschiedenen Infections-Krankheiten, und in den meisten Fällen die Intensität dieser Prozesse zunimmt mit der Vermehrung dieser Organismen, stellte ich mir erstens diese Frage:

Wie verhalten sich niedere Organismen gegen Carbolsäure?

Für diese Untersuchungen wurden angewandt die Infusorien in faulendem Heuaufguss, in stillstehenden Gewässern, und im Froschdarme. Da jedoch von den grössern dieser Ordnung: Paramecium, Euplotes, Colpoda, Opalina u. s. w. gar nicht bewiesen ist, dass sie Fäulniss oder Gährung verursachen können, konnte diese Untersuchungsmethode nur gelten, wenn man annahm, dass die Wirkung der Carbolsäure auf die grösseren Organismen, der Wirkung auf die kleineren Gebilde Vibrio, Bacterium und Monas analog sei. Von diesen letztern kann ja mit viel grösserem Rechte behauptet werden, dass sie Fäulniss u. s. w. verursachen.

Meine Vermuthung von der Analogie der Wirkung wurde durch das Resultat der Untersuchungen bestätigt, nur war die Resistenz der Organismen gegen Carbolsäure verschieden.

Die Untersuchungen geschahen folgender Weise: mit zwei genau übereinstimmenden Glasstäbchen wurden zwei möglichst gleiche Tropfen auf das Objectglas gebracht, nämlich ein Tropfen der Organismen haltigen Flüssigkeit, und ein Tropfen der Carbolsäurelösung. Nach schneller Mischung mit einem feinen Rührstäbchen wurde ein Deckgläschen aufgelegt und augenblicklich unter dem Mikroskop untersucht, dann wurde die Zeit notirt von dem Momente der Mischung der beiden Flüssigkeiten bis zum völligen Aufhören der Bewegung.

Für die grösseren Infusorien wandte ich eine 120-, 180-, zuweilen 270malige Vergrösserung an; für die kleineren Organismen meistens 450-, zuweilen 800malige. Der Heuaufguss mit wässrigen Carbolsäurelösungen von verschiedenem Gehalte untersucht, lieferte folgende Resultate. Bei einem Gehalte von 1 Theil Carbolsäure auf 100 Theile Wasser ¹⁾ hörte die Bewegung von Paramecium, Colpoda und Spirillum augenblicklich auf, während auch die Vibrionen innerhalb weniger Secunden und die Monaden (Leptothrix-Schwärmer?) nach einigen Minuten in Ruhe kamen. 1 Theil Carbolsäure auf 200 Theile Wasser tödtete Paramecium und Colpoda sogleich, Spirillum und Vibrio nach einigen Minuten.

1 Theil Carbolsäure auf 500 Theile Wasser tödtete Paramecium und Colpoda noch augenblicklich, die Bewegung von Vibrio und Monas wird zwar sogleich schwächer, aber hört erst nach ungefähr einer Stunde ganz auf.

1 Theil Carbolsäure auf 800 Theile Wasser tödtete die grösseren Infusorien noch nach zwei oder drei Minuten, die kleineren Gebilde blieben noch längere Zeit am Leben.

In einer Flüssigkeit, die 1 Theil Carbolsäure auf 1000 Theile Wasser enthält, bewegen sich die Paramecien und Colpoden sogleich viel langsamer, sterben aber erst nach 8—15 Minuten, nach 40 Minuten bewegen sich noch einzelne Spirillen, die Vibrionen bleiben am Leben. Die Versuche mit einem Carbolsäure-Gehalte von 1:2000 ergaben keine constanten genauen Resultate; bei einzelnen der grösseren Infusorien war die Wirkung schon nach eini-

1) Eine Mischung von einem Tropfen 2 procent. Carbolsäurelösung mit einem Tropfen Heuaufguss.

gen Minuten sichtbar, andere Individuen aber derselben Art waren noch nach zwei Stunden in schneller Bewegung begriffen.

Da man aber bei der Anwendung so verdünnter Lösungen das Präparat längere Zeit unter dem Mikroskop liegen lassen muss, und dabei die Verdunstung der Flüssigkeit auch als Todesursache wirken kann, mischte ich Heuaufguss in Bechergläsern mit soviel Carbolsäure, dass die Mischungen $\frac{1}{500}$, $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{2000}$ Carbolsäure enthielten.

Von diesen Flüssigkeiten untersuchte ich fortwährend neue Tropfen. Folgendes stellte sich dabei heraus: Bei $\frac{1}{500}$ Carbolsäure trat sogleich eine Schwächung der Bewegung auf, nach 3 bis 8 Minuten waren Paramecium und Colpoda ganz regungslos, die Vibrionen erst nach einigen Stunden.

Bei $\frac{1}{1000}$ Carbolsäure starben einige Paramecien schon nach 15 Minuten, während andere sich noch schnell bewegten; die Vibrionen lebten in dieser Mischung noch am folgenden Tage.

Bei $\frac{1}{2000}$ ist die Wirkung auch auf die grösseren Formen kaum mehr wahrnehmbar, nach mehr als zwei Stunden bewegen sich die Paramecien noch lebhaft.

Aus diesen Untersuchungen, die natürlich mit derselben Flüssigkeit mehrere Male wiederholt wurden, geht also hervor, dass die grösseren Organismen durch Carbolsäure schneller getödtet werden, als die kleineren, und da diese letzteren für unseren Zweck hauptsächlich in Betracht kommen, können wir behaupten, dass man, um alle Organismen zu tödten, eine Lösung mit wenigstens 1 pCt. Carbolsäure anwenden muss.

Dasselbe Resultat, welches die Infusorien im faulenden Heuaufguss ergeben hatten, erhielt ich auch mit den Infusorien aus Wasser von Tümpeln und Pfützen.

Ausser einer grossen Zahl zierlicher Vorticellen fand ich auch hierin die meisten Formen, die im Heuaufguss vorkommen.

Da die gleichen Carbolsäurelösungen gebraucht wurden und gleiche Resultate sich ergaben, führe ich die Details dieser Untersuchungen hier nicht an und erwähne nur, dass sich hierbei das am Heuaufguss Gefundene vollkommen bestätigte.

Dasselbe lässt sich sagen von der Untersuchung einer Portion Regenwasser, die längere Zeit in einer Dachrinne gestanden hatte und mit Chlamydomonas pluvisculus Ehrb. (*Diselmis viridis* Dujard.) gefüllt war.

Bei der Wirkung von Carbolsäure auf die grösseren Infusorien, *Paramecium*, *Colpoda* und *Vorticella*, traten constant während des Aufhörens der Bewegung kleine Fortsätze an der Aussenseite des Körpers auf, die allmählig zu grossen homogenen Blasen anwuchsen.

Dujardin, der eine derartige Erscheinung an sterbenden, niederen Organismen wahrnahm, und dieselbe „exudation de sarcode“ nannte, hat davon Zeichnungen gegeben, welche die von mir gesehenen Erscheinungen sehr deutlich wiedergeben ¹⁾.

Der körnige Inhalt, welcher meistens etwas dunkler ward, trat endlich durch einen Riss der Membran nach aussen; es fand also eine vollständige Zerstörung des Organismus statt.

In Hinsicht auf die kleineren Organismen erwähne ich hier noch, dass ich im faulenden Heuaufguss ausser *Vibrio lineola*, welche sich durch stark schlängelnde Bewegungen unterscheidet, noch unbewegliche Stäbchen fand, die bei stärkerer Vergrösserung sich zusammengesetzt zeigten aus einer Anzahl kleinerer Zellen, und weiter die schon als *Monas* erwähnten sehr kleinen kernartigen Körperchen, die fortwährend in tanzender Bewegung waren.

Es sind dies *Bacterium termo* und *Monas crepusculum*, welche nach Pasteur als die Ursache der Fäulniss betrachtet werden müssen; Hallier aber hält sie für pflanzliche Organismen und nennt sie *Leptothrix*-Ketten und *Leptothrix*-Schwärmer.

Dass man die Bewegung dieser kleinen Körperchen nicht mit der Brown'schen Molecularbewegung zu verwechseln braucht, ergibt sich durch die Zufügung von verdünnten Säuren oder Carbolsäurelösung, welche Substanzen die eigentliche Molecularbewegung nicht beeinflussen, aber die Bewegung dieser lebenden Körperchen hemmen.

Ist die Carbolsäurelösung nicht stark genug, um nach einiger Zeit die tanzende Bewegung aufzuheben, dann reicht sie doch meistens hin, die weitere Entwicklung der Organismen zu hemmen. Die Behauptung von Binz ²⁾, dass die Resistenz der Protozoen gegen antiseptische Substanzen von dem Alter der faulenden Flüssigkeit und von einigen anderen Umständen abhängig ist, könnte ich bestätigen.

1) Histoire naturelle des Zoophytes par M. Felix Dujardin. Paris 1841. Pl. 4 fig. 29, Pl. 7 fig. 4. et Pl. 8 fig. 6.

2) Dr. C. Binz, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung. Berlin 1868, S. 4.

Dass auch die Entwicklung der Schimmelpilze durch Carbolsäure gehemmt wird, geht, ausser aus den später zu erwähnenden fäulniswidrigen Eigenschaften, auch hervor aus den folgenden Versuchen.

In zwei Flaschen, (I) und (II), wurden gleiche Mengen (ungefähr 50 Grm.) Stärkekleister gegeben; zu (I) kam weiter nichts, zu (II) wurde gesetzt 10 Cc. 1procentige Carbolsäurelösung. Während der Kleister in (I) schon nach 8 Tagen mit einer Pilzvegetation bedeckt war, die fortwährend zunahm, war der Inhalt in (II) nach 56 Tagen noch ganz unverändert, der Kleister war allmählig eingetrocknet, ohne dass eine Spur von Pilzen zu finden war.

Dies Resultat wird auch bestätigt durch die Untersuchungen von Dr. Wjatscheslaw Manassein: „Ueber die Beziehungen des Bacterium zum Penicillium glaucum Eh. und über den Einfluss einiger Stoffe auf die Entwicklung dieses letzteren“¹⁾.

Derselbe erwähnt, dass Carbolsäure die Keimung der Sporen von Penicillium, selbst bei einem Gehalte von $\frac{1}{16}$ pCt., noch aufhebt. Auch die Untersuchungen von Crookes, von Sasse²⁾ wiederholt und bestätigt, haben ein derartiges Resultat als die meinigen ergeben. En resumé dürfen wir behaupten: „In Flüssigkeiten, die 1 à $1\frac{1}{2}$ pCt. Carbolsäure enthalten, können keine niederen Organismen leben.

Um den Einfluss der Carbolsäure auf die Fäulnis zu untersuchen, stellte ich eine Anzahl Versuche an mit Substanzen, die leicht faulen, Fleisch, Brot, Blut, Harn u. s. w.

Die meisten der Versuchen wurden angestellt in einem Zimmer, dessen Temperatur 15 bis 20° C. betrug. Einige auch bei 30 bis 40° C. in einer Brutmaschine.

Nr. 1. 15 Grm. gehacktes Fleisch wurde mit 100 Grm. Wasser übergossen und in einer nicht vollständig geschlossenen Flasche bei 15 bis 20° C. hingestellt. In einer zweiten Flasche ward zu einer gleichen Menge Fleisch und Wasser 0,2 Grm. Carbolsäure gesetzt, also 1:575.

Die Flüssigkeit in der ersten Flasche enthielt schon nach zwei Tagen Vibrionen in grosser Zahl und in sehr lebhafter Bewegung begriffen. Nach 8 Tagen war die Flüssigkeit sehr trübe, reagirte alkalisch und verbreitete einen furchtbaren Fäulnisgeruch; nach 14 Tagen war das Fleisch zu einer schleimigen Masse geworden, während in jedem Tropfen tausende von Vibrionen sich tummelten.

1) Centralblatt f. d. Medic. Wissenschaften 1871, S. 178.

2) De Cholera. Opmerkingen enz. Amsterdam 1867.

Der Inhalt der zweiten Flasche, die Carbolsäure enthielt, reagirte dagegen noch nach 40 Tagen deutlich sauer, hatte gar keinen faulen Geruch und war frei von Vibrionen und Leptothrixschwärmern. Nach 55 Tagen war die Reaction noch sauer, jedoch wurden nun einzelne Bakterien und Monaden wahrgenommen.

Nr. 2. Ein weiterer Versuch mit Brot lieferte ein gleiches Ergebniss:

- a) 15 Grm. Weissbrot in haselnussgrossen Stückchen, wurde mit 135 Grm. destillirtes Wasser versetzt und bei 15 bis 20° C. hingestellt.
- b) Ganz dasselbe, nur wurde 0,5 Grm. Carbolsäure (1:300) hinzugefügt.
- c) dito, mit 1 Grm. Carbolsäure (1:150).

Bei a) fand ich nach zwei Tagen einen nicht unangenehmen Geruch, welcher dem von sauren Aepfeln ähnlich war. Die mikroskopische Untersuchung zeigte tausende von Vibrionen in lebhafter Bewegung, die Reaction hatte sich damals noch nicht merkbar geändert, am folgenden (dritten) Tage aber war sie deutlich sauer. Nach 12 Tagen sah ich ausser Vibrionen auch noch unbewegliche Stäbchen-Bakterien (Leptothrixketten, Hallier), während auf der Oberfläche ein ganz feines Pilzmycelium gelagert war.

Der Aepfelgeruch war verschwunden und statt desselben ein starker Fäulnissgeruch aufgetreten; nach 27 Tagen war die obere Schicht der Brostückchen in eine gelbe, schleimige Masse umgesetzt. Beim Schütteln entwicken grosse Gasblasen. Die Reaction war stark sauer, die Bewegung der Vibrionen etwas weniger intensiv als früher. Die furchtbar stinkende Masse wurde nicht weiter beobachtet und zu Desinfectionsversuchen verwendet.

In der Flasche b) ist die Flüssigkeit und das Brot noch heute (nach 11 Monaten) unverändert geblieben, Reaction und Geruch sind die Gleichen wie im Anfang. Vibrionen oder Micrococcus lassen sich nicht nachweisen.

Flasche c) verhält sich ebenso wie b).

Nr. 3. Ich kochte 250 Grm. frisches Fleisch mit Wasser und vertheilte die abgepresste Flüssigkeit in vier Flaschen, I, II, III und IV. Dieselben wurden mit lose aufgelegtem Stöpsel bei 10—15° C. hingestellt.

Bei I wurde nichts hinzugefügt, bei den anderen aber soviel Carbolsäure, dass der Gehalt war: für II 1:1000, für III 1:500 und für IV 1:200.

In I konnte ich nach einigen Tagen keine Aenderung bemerken, als nur eine geringe Trübung, erst nach 10 Tagen zeigte sich an der Oberfläche der Flüssigkeit ein äusserst feines Netz von Pilzfäden, und fand ich viel Micrococcus und einzelne entwickelte Hefezellen (Cryptococcus?). Die Reaction war noch sauer. Nach 30 Tagen war die Reaction neutral, der Geruch unangenehm und die Pilzfäden sehr vermehrt; erst am 80. Tage trat alkalische Reaction auf und nun zeigten sich auch sehr bewegliche Vibrionen.

Das lange Ausbleiben der Fäulniss ist hier wahrscheinlich zu erklären durch das vorherige Kochen, und da ausserdem die Reaction sauer war und die atmosphärische Luft ziemlich freien Zutritt hatte, konnten hier vorzüglich aërophytische Organismen auftreten, und die Substanz in Verwesung gerathen.

Hier fand ich auch die Behauptung von Hallier bestätigt, dass alkalische Reaction und Vibrionen und Bakterien (*Leptothrixketten*) gleichzeitig auftreten.

II. Die Flüssigkeit in der Flasche II reagirte noch nach 42 Tagen sauer und roch normal, keine Spur von beweglichen Organismen war nachweisbar; nach 55 Tagen war die Reaction noch sauer und der Geruch normal, nur waren einzelne wenig entwickelte Vibrionen aufgetreten.

In der Flasche III und IV war der Inhalt noch nach 55 Tagen ganz unverändert geblieben.

Nr. 4. Drei Portionen Milch wurden in nicht vollkommen geschlossenen Gläsern bei 15 bis 20° C. hingestellt. Bei I wurde nichts hinzugesetzt, bei II und III verschiedene Mengen Carbolsäure.

Nach 2 Tagen reagirte I stark sauer, die Abscheidung des Caseins begann, nach 3 Tagen war das Casein vollständig abgeschieden und der eigenthümliche Geruch der sauren Milch aufgetreten; die Fäulnisse machte nachher starke Fortschritte, es entwickelte sich ein unerträglicher Geruch und viele Pilze (*Ordium lactis* Fr. und *Penicillium glaucum* Lk.) zeigten sich an der Oberfläche.

Bei II war auf 100 Grm. Milch 0,2 Grm. Carbolsäure hinzugesetzt, also 1:500. Diese Flüssigkeit war nach 7 Tagen unverändert und reagirte kaum merkbar sauer; nach 11 Tagen zeigte sich stark saure Reaction und war das Casein abgeschieden, nach 44 Tagen war die über dem Casein stehende Flüssigkeit noch vollkommen klar, ohne jeden faulen Geruch und zeigte unter dem Mikroskop nur einzelne wenig entwickelte Vibrionen in träger Bewegung und wenig *Micrococcus*.

Bei III enthielten 125 Grm. Milch, 0,5 Grm. Carbolsäure, also 1:250. Nach 75 Tagen war in dieser Flüssigkeit keine nachweisbare Aenderung aufgetreten.

Noch einige Versuche mit Milch, der $\frac{1}{1000}$ und $\frac{1}{3000}$ Carbolsäure zugesetzt war, zeigten, dass bei dieser Verdünnung die Säuerung der Milch nicht merklich gehemmt wird.

Nr. 5. Bei gewöhnlicher Temperatur hält im frischen Schweineblute $\frac{1}{300}$ Carbolsäure die Fäulnis ungefähr einen Monat lang auf.

Nr. 6. Dass auch die Harnghährung oder die Umsetzung von Harnstoff in kohlensauren Ammoniak durch Carbolsäure gehemmt und ganz verhindert werden kann, geht aus Folgendem hervor:

Ich brachte in fünf Bechergläsern je 300 Cc. frischen Harn (mit 1,92 pCt. Harnstoff.)

Bei I wurde nichts hinzugesetzt; die übrigen Portionen aber mit verschiedenen Mengen Carbolsäure vermischt und alles bei gewöhnlicher Temperatur und unter den gleichen Umständen hingestellt. Weil die Titrirung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd nach Liebig in dem faulenden Harn einen zu hohen Harnstoffgehalt ergiebt, wurde nach der Fällung mit der Barytmischung eine bestimmte Menge des Filtrates auf dem Wasserbade eingedampft zur Entfernung des Ammoniaks, dann der Rückstand gelöst in einer der ursprünglichen Menge gleichen Quantität Wasser und darin der Harnstoff titirt.

I reagierte nach 3 Tagen alkalisch und zeigte einen deutlichen ammoniakalischen Geruch; nach 6 Tagen war die Reaction stark alkalisch und es hatte sich ein starkes Sediment gebildet, das Tripelphosphatkrystalle und zahllose lebhaft Vibrionen und Monaden enthielt. Nach 46 Tagen fand ich im Sedimente ausser den genannten Krystallen auch solche von oxalsaurem Kalk.

Das durch Wasserverdunstung verringerte Volum der Flüssigkeit wurde wieder durch Zusatz von Wasser zu der ursprünglichen Höhe gebracht, und der Harnstoffgehalt in der oben angegebenen Weise bestimmt. Dieser war noch 0,4 pCt.

II enthielt $\frac{1}{1000}$ Carbolsäure, reagierte am 6. Tage noch sauer, hatte normalen Geruch und war ohne Sediment.

III enthielt $\frac{1}{500}$, IV. $\frac{1}{400}$ und V. $\frac{1}{300}$ Carbolsäure.

Die Fäulniss trat um so später ein, je nachdem mehr Carbolsäure zugesetzt war; bei keinem dieser Versuche war aber die Menge derselben gross genug, um die Fäulniss 46 Tage aufzuhalten, wie die folgende Tabelle ergibt.

Nro. der Probe	Gehalt der Mischung an Carbolsäure	Sediment.	Verhalten gegen Säuren.	Rückständiger Harnstoff.	Umgesetzter Harnstoff.	Krystalle v. $Mg H_2 N PO_4$ und $Ca C_2 O_4$.	Organismen.
I.	0	Starkes Sediment	Lebhaftes Aufbrausen	0,4 pCt.	1,25 pCt.	Reichliche Krystalle	Sehr lebhaft Vibrionen u. Monaden
II.	$\frac{1}{1000}$	Weniger Sediment	Geringes Aufbrausen	1,68 pCt.	0,24 pCt.	"	Zahlreiche Vibrionen u. Monaden in schwacher Bewegung
III.	$\frac{1}{500}$	Ganz geringes Sediment.	Kein Aufbrausen	1,88 pCt.	0,04 pCt.	Beiderlei Krystalle, aber weniger	"
IV.	$\frac{1}{400}$	"	"	1,9 pCt.	0,02 pCt.	"	Einzelne Vibrionen u. Monaden in schwacher Bewegung
V.	$\frac{1}{300}$	"	"	1,9 pCt.	0,02 pCt.	"	Einzelne Monaden in zweifelhafter Bewegung.

Von einer andern Portion Harn (Harnstoffgehalt 3,14 pCt.) wurde 150 Cc. mit 0,5 Grm. Carbolsäure hingestellt, nach 86 Tagen wurde die ganz klare Flüssigkeit untersucht und es ergab sich Folgendes:

Mit Salzsäure keine Entwicklung von Kohlensäure, Reaction eben merkbar alkalisch, Geruch beinahe unverändert. In der Flüssigkeit fand ich einzelne Tripelphosphat- und Kalkoxalatkrystalle. Der Harnstoffgehalt war noch 2,95 pCt.

Durch grössere Menge Carbolsäure 1 und $1\frac{1}{2}$ pCt. wurde die Fäulniss ganz aufgehalten.

Auch die Ergebnisse dieser Untersuchungen über fäulnishemmende Wirkung stimmen mit den Angaben anderer Forscher überein. Crookes liess faulendes Fleisch eine halbe Stunde lang in einer $\frac{1}{2}$ procentigen Lösung von Carbolsäure liegen und fand, dass dasselbe, an der Luft aufgehängt, viele Wochen geruchlos blieb.

Welche ausnehmende Dienste die Carbolsäure in dieser Hinsicht leisten kann, geht weiter hervor aus den Versuchen von F. Ilisch in St. Petersburg: „Untersuchungen über die Entstehung und Verbreitung des Cholera-Contagiums und über die Wirksamkeit verschiedener Desinfectionsmittel“ ¹⁾. Ilisch ging bei seinen Untersuchungen von der Voraussetzung aus, dass das Cholera-Contagium sich in den Faeces der Kranken, bei alkalischer Reaction, zugleich mit verschiedenen Gährungsprozessen entwickelt. Er wandte für seine Untersuchungen Mischungen an von 1 Theil Faeces und 7 Theilen Harn, welche mit verschiedenen Desinfectionsmitteln versetzt waren. Weiter wandte er auch noch Lösungen von Honig mit Hefezellen an. Er zeigte, dass Carbolsäure und Mineralsäure die stärksten Antiseptica sind und giebt die folgende Reihe von Desinfectionsmitteln nach der Intensität der Wirkung in absteigender Reihe geordnet: 1. Salpetersäure und Carbolsäure, 2. Schwefelsäure, 3. Salzsäure, 4. Terpentinöl, 5. rohe Holzessigsäure, 6. Kupfervitriol, 7. Zinkvitriol, 8. Eisenvitriol, 9. Alaun, 10. Tannin, 11. neutrale Lösung von Eisenchlorid, 12. Kochsalz.

Nachdem die vorhergehenden Untersuchungen den schädlichen Einfluss der Carbolsäure auf Leben und Entwicklung der niederen Organismen erwiesen hatten, lag die Vermuthung auf der Hand, dass auch Gährungsprozesse durch diese Substanz gehemmt oder ganz aufgehalten werden möchten, da jedoch aus dem Nachweis der schädlichen Wirkung der Carbolsäure auf viele niedere Organismen noch nicht geschlossen werden darf, dass dieselben eine gleiche Wirkung auf alle niederen Organismen haben und auch, weil noch Meinungsverschiedenheiten bestehen, betreffend der Gährungshemmung durch Carbolsäure, waren neue Versuche hieüber nothwendig.

1) Petersb. med. Zeitschr. 1866, II, p. 129—204, ref. Centr.-Bl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 109.

Erstens untersuchte ich die Wirkung der Carbolsäure auf die gewöhnliche Alcoholgährung, ich verwendete dazu eine 4procentige Traubenzuckerlösung und sehr wirksame Bierhefe. Glaskolben wurden mit dieser Mischung so weit gefüllt, dass nach der Schließung zwischen Korkstöpsel und Flüssigkeit kein Raum mehr übrig blieb. Eine Glasröhre ging durch den durchbohrten Stöpsel und reichte bis unter eine mit Quecksilber gefüllte Absorptionsröhre. Die Gährungskolben standen in einem Wasserbade, das fortwährend auf einer Temperatur von 30—35° C. erhalten wurde.

Nr. 1. a) 97 Grm. Traubenzuckerlösung wurde mit 1½ Grm. Bierhefe gemischt und ohne weiteren Zusatz im Wasserbade stehen gelassen.

b) Ein zweiter Kolben wurde mit derselben Mischung gefüllt, aber dazu 0,2 Grm. Carbolsäure gesetzt, also ungefähr 1:500.

Die Gährung in a) begann sogleich, so dass nach 30 Minuten sich schon 3 Cc. Gas in der Röhre angesammelt hatte, am folgenden Morgen (nach ungefähr 17 Stunden) war die Röhre (Inhalt 50 Cc.) ganz gefüllt und auch schon ein Theil des Gases entwichen. Dieser Versuch ward dann abgebrochen, da ich hier nur den Beginn der Gährung wahrnehmen wollte.

In Kolben b) begann die Gährung am folgenden Morgen, nach ungefähr 10 Stunden, auch dieser Versuch ward nun abgebrochen.

Nr. 2. In drei Kolben, I, II und III, wurden je 99 Grm. 4procentiger Traubenzuckerlösung und 1 Grm. Bierhefe gemischt, in I nichts hinzugesetzt, in II 0,25 Grm. Carbolsäure, also 1:400, und in III 0,4 Grm., also 1:250.

Bei I war nach ungefähr 2 Stunden 6 Cc. Gas in der Absorptionsröhre angesammelt, die Gährung verlief stürmisch und am folgenden Morgen war die Röhre ganz gefüllt, und ausserdem schon überschüssiges Gas entwickelt: die Masse blieb noch längere Zeit gährend, aber das Gas wurde nicht mehr gemessen.

In II begann die Gährung nach 2½ Stunden, am folgenden Morgen waren 10 Cc. Gas entwickelt, die Gährung verlief langsam und hörte bald ganz auf. Nach 2 Tagen waren 13 Cc. Gas gebildet und seitdem änderte das Gasvolum nicht mehr, so dass nach 15 Tagen keine Spur weiter entwickelt war.

In dem dritten Kolben war nach 58 Tagen noch keine Spur von Gährung zu bemerken. Die Hefezellen zeigten keine Aenderungen, nur wurde der Zelleninhalt etwas dunkler und schien es mir, dass die Zellen etwas kleiner geworden.

Die Erscheinung in II, dass die Gährung nach zwei Stunden begann, langsam verlief und nach zwei Tagen ganz aufhörte, würde vielleicht auch im Kolben b) des ersten Versuchs beobachtet worden sein, wenn nicht der Versuch zu schnell abgebrochen war.

Aus diesen Versuchen ergibt sich aber mit hinreichender Gewissheit, dass die Alcohol-Gährung schon durch eine kleine Menge Carbolsäure gehemmt wird, und bei einem Gehalte von 4 pCt. schon ganz aufgehoben wird.

In der letzten Zeit hat noch Zapolsky¹⁾ Versuche mitgetheilt, woraus sich ebenfalls die schädliche Wirkung der Carbolsäure auf Hefezellen ergibt. Zapolsky beobachtete ausserdem noch, dass eine nicht allzu verdünnte Lösung von Carbolsäure den Hefezellen mehr feste Stoffe entzieht, als destillirtes Wasser.

Nach den Angaben mehrerer Forscher kann gekochte Milch Jahre lang in gut verschlossenen Flaschen oder in geglühter und abgekühlter Luft aufbewahrt werden. Es war dadurch schon sehr wahrscheinlich, dass auch hier keine Albuminstoffe, sondern lebende Organismen als Gährungs-Erreger auftraten; auch behauptet bekanntlich Pasteur²⁾, dass Vibrionen das Ferment bei der Buttersäuregährung darstellen. Diese Angaben, verbunden mit der bekannten Wirkung der Carbolsäure auf verschiedene Vibrionen, legte die Vermuthung nahe, dass auch hier eine Hemmung der Gährung durch Carbolsäure erreicht werden könnte.

Der Versuch bestätigte diese Vermuthung folgender Weise.

- Nr. 1. a) Ein Kolben wurde gefüllt mit einer Mischung von 40 Grm. frischer Milch, 40 Grm. Wasser, 15 Grm. Traubenzucker und 15 Grm. geschlemmter Kreide, mit einem durchbohrten Stöpsel geschlossen und mittelst einer gebogenen Röhre in Verbindung gebracht mit einer mit Quecksilber gefüllten Absorptions-Röhre.
- b) In einen zweiten Kolben wurde eine gleiche Menge derselben Mischung eingefüllt und 1 Grm. Carbolsäure (also 1:110) hinzugesetzt, und der Kolben auf gleiche Weise mit einer Absorptions-Röhre verbunden; beide standen im Wasserbade bei einer Temperatur von 30 bis 40° C.

Nach 24 Stunden war die Flüssigkeit im Kolben a) mehr durchscheinend und das Casein begann sich abzuscheiden; nach 40 Stunden waren schon 25 Cc. Gas in die Absorptions-Röhre übergetreten, nach 72 Stunden waren 73 Cc. Gas angesammelt. Die Analyse dieses Gases gab dessen Zusammensetzung aus 58 Cc. Kohlensäure und 15 Cc. Luft + Wasserstoff. Die Menge des Wasserstoffs konnte ich hier nicht bestimmen, weil die Absorptions-Röhre kein Eudiometer war.

Die mikroskopische Untersuchung der gährenden Flüssigkeit zeigte eine grosse Menge Vibrionen, deutliche Bewegung konnte ich aber nicht beob-

1) Medic.-chem. Unters. v. Hoppe-Seyler. 4. Heft S. 560.

2) *Animalcules infusoires vivant sans gaz oxygène libre et déterminant des fermentations.* C. r. 1861. S. 344.

achten, diese trat erst auf, nachdem der Kolben einige Tage offen an der Luft gestanden hatte.

Die Flüssigkeit im zweiten Kolben, b), war dagegen nach 87 Tagen noch unverändert, es hatte sich kein Gas entwickelt und es waren keine Vibrionen oder sonstigen Organismen in der Flüssigkeit nachweisbar. Nach dieser Zeit wurde der Versuch abgebrochen und ich konnte daher nicht beobachten, ob die Gährung durch diese Menge Carbonsäure auf unbestimmte Zeit aufgehalten wird. Da jedoch nach 87 Tagen die wahrnehmbaren Verhältnisse der Flüssigkeit ganz dieselben waren, als am ersten Tage, ist dies wenigstens sehr wahrscheinlich.

Nr. 2. Bei zwei anderen Versuchen, wobei dieselbe Mischung von Milch, Kreide u. s. w. angewendet wurde, enthielt der Kolben I keinen weiteren Zusatz, der Kolben II 0,25 Grm. Carbonsäure, also 1 : 440.

Hier wurde das Gas in einem Eudiometer gesammelt, um dasselbe auch auf Wasserstoff untersuchen zu können. Der Gährungsprozess in I verlief wie bei Nr. 1 a.

Nach drei Tagen bestanden 46½ Cc. Gas aus 34,9 Cc. Kohlensäure und 11,6 Cc. Luft, und enthielten keinen Wasserstoff¹⁾.

Die Flüssigkeit im Kolben II blieb 12 Tage lang unverändert, am dreizehnten Tage begann sich etwas Gas zu entwickeln, jedoch verlief die Gährung hier sehr langsam, so dass nach 21 Tagen nur 43 Cc. Gas entwichen waren.

Nr. 3. Ein Versuch mit 1 Theil Carbonsäure auf 230 Theile Mischung zeigte nach 32 Tagen noch keine Spur von Gährung.

Folgende Tabelle resumirt die Ergebnisse der Versuche.

Nr. d. Probe.	Gehalt der Flüssigkeit an Carbonsäure.	Veränderung der Flüssigkeit.
a.	0 Th.	Nach 24 Stunden.
I.	0 Th.	„
II.	1/440 Th.	Nach 13 Tagen.
III.	1/230 Th.	Nach 32 Tagen noch unverändert.
b.	1/110 Th.	Nach 87 Tagen noch unverändert.

Nachdem also der hemmende Einfluss der Carbonsäure auf Alcohol- und Milchsäuregährung constatirt war, musste weiter der Einfluss dieser Substanz auf die Spaltung der Glucosiden und auf die Umsetzung von Amylum in Zucker durch Diastase oder Speichel untersucht werden.

1) In einer zwei Tage später gesammten Probe fand ich eine geringe Menge Wasserstoff.

Die bestehenden Angaben hierüber lauten grösstentheils dahin, dass diese Umsetzungen durch Carbonsäure nicht aufgehalten werden. Crookes z. B. erwähnt, dass die Carbonsäure keine Wirkung hat auf Diastase und Emulsin; auch Zapolsky behauptet, dass dieselbe die Spaltung des Amygdalins, des myrsonsäuren Kalis, und die Zuckerbildung aus Amylum nicht hindert. W. Bucholz¹⁾ dagegen giebt an, dass Carbonsäure die genannten Umsetzungen allerdings hindert.

Nach meinen Versuchen kann ich die Angaben von Crookes und Zapolsky für Amygdalin und Salicin bestätigen. Die Zuckerbildung aus Amylum jedoch konnte ich bei einer etwas modificirten Anwendung der Carbonsäure ganz aufhalten.

Bei meinen ersten Versuchen über die Speichelwirkung wurde Stärkekleister mit Speichel und $\frac{1}{150}$ oder $\frac{1}{100}$ Carbonsäure gemischt, und im Wasserbade auf 30 pCt. erwärmt.

Die Stärke wurde aber ebenso schnell saccharificirt, als bei dem Controlversuche ohne Carbonsäure.

Dies erste Ergebniss stimmt also mit Crookes und Zapolsky's Angaben überein. Der Versuch wurde nun aber so modificirt, dass die Carbonsäure schon vor der Mischung mit Stärke auf den Speichel einwirken konnte. Dazu gab ich in zwei Kolben I und II je 2 Cc. frischen Speichels; Speichel I verdünnte ich mit 2 Cc. destillirtes Wasser, Speichel II erhielt 2 Cc. 10procentiger Carbonsäurelösung. Nachdem diese beiden Mischungen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur 19 Stunden lang gestanden hatten, setzte ich zu jeder 25 Cc. verdünnten Stärkekleister (1:200) hinzu und stellte sie in's Wasserbad. Von Zeit zu Zeit wurden einige Tropfen Flüssigkeit mit Jodlösung auf Stärke und mit dem Trommer'schen Reagens auf Zucker untersucht.

Der Inhalt des Kolben I reagirte schon nach 4 Stunden nicht mehr auf Jodlösung. Die Trommer'sche Probe gab einen starken Niederschlag von Kupferoxydul.

Die Flüssigkeit im zweiten Kolben reagirte dagegen nach 29 Tagen noch sehr intensiv auf Jodlösung.

Hieraus ergibt sich also, dass die Carbonsäure auch das Speichelferment unwirksam machen kann. Jedoch kann nicht gelängnet werden, dass dazu eine grössere Menge der Säure und eine längere Wirkungszeit erforderlich ist.

Zu den sogenannten Fermentationsprozessen wird gewöhnlich auch die Peptonbildung aus Eiweiss gerechnet, daher lag es auf der Hand, die Versuche auch hierüber auszudehnen.

In diesen Versuchen wandte ich hart gekochtes Hühnereiweiss an und künstlichen Magensaft. Alle Versuche geschahen bei einer Temperatur zw-

1) Jahresbericht der Chemie, herausgeg. von H. Will. 1867. S. 742.

schen 30 und 40° C. Da bei solchen Digestions-Versuchen das rückständige aufgequollene Eiweiss eine grosse Menge Flüssigkeit absorbirt und dadurch eine directe Wägung ungenau machen würde, bestimmte ich jedes Mal den Wassergehalt des angewandten Eiweisses durch Trocknen bis 120° C. Das in der Digestions-Flüssigkeit rückständige Eiweiss wurde dann ebenso getrocknet und aus dem trocknen Rückstande die nicht gelöste Eiweissmenge bestimmt.

Weiter kochte ich die Lösung mit starker Kochsalzlösung zur Fällung des Syntonins, und im Filtrate wurden die Peptone nachgewiesen durch Kalikupferlösung. Die dann entstehende Farbe, so wie auch die Intensität der Trübung durch das gefällte Syntonin zeigte hinreichend sicher, in welcher Probe das Pepsin am stärksten gewirkt hatte.

Für jeden Versuch wurden 2 Grm. Eiweiss und 100 Cc. saure Pepsinlösung angewandt, nach 4 Tagen wurde die Lösung in der oben angegebenen Weise untersucht.

Folgende Tabelle enthält die Ergebnisse:

Nro. d. Probe.	Gehalt d. Flüssigkeit an Carbonsäure.	Rückständiges Eiweiss.	Flüssigkeit mit Kochsalzlösung gekocht.	Filtrat des Syntonins mit $\text{CuSO}_4 + \text{KHO}$ Lösung.
I.	0,0 Grm.	0,0252 Grm. trockner Rückstand oder 0,1506 Grm. Eiweiss.	Starker Niederschlag von Syntonin.	Dunkel violette Färbung. Peptone.
II.	0,2 Grm., also 1:500	0,0787 Grm. trockner Rückstand oder 0,555 Grm. Eiweiss.	,	Schwächere violette Färbung, weniger Peptone.
III.	0,5 Grm., also 1:200.	0,171 Grm. trockner Rückstand oder 1,291 Grm. Eiweiss.	Weniger Syntonin.	Gar keine violette Färbung, keine Peptone.
I'.	0,0 Grm.	0,0258 Grm. trockner Rückstand oder 0,191 Grm. Eiweiss.	Starker Niederschlag von Syntonin.	Dunkel violette Färbung. Peptone.
II'.	0,2 Grm., also 1:500	0,0363 Grm. trockner Rückstand, oder 0,2771 Grm. Eiweiss.	,	Schwächere violette Färbung, weniger Peptone.
III'.	0,5 Grm., also 1:200	0,1445 Grm. trockner Rückstand, oder 1,088 Grm. Eiweiss.	Weniger Syntonin.	Gar keine violette Färbung, keine Peptone.

Ein weiterer Versuch, wobei dieselbe Mischung und eine gleiche Menge Eiweiss angewendet wurde, lieferte folgende Resultate:

Hieraus schliesse ich also: Carbonsäure hemmt die Peptonbildung aus Eiweiss desto stärker, je nachdem eine grössere Menge derselben zugesetzt wird, und kann bei hinreichender Menge die Peptonbildung ganz aufheben.

Denn aus der obenstehenden Tabelle ist ersichtlich, dass in III und III' zwar ein Theil des Eiweisses gelöst wurde, das aber direct beim Kochen mit Kochsalz wieder gefällt wurde, dass also diese Flüssigkeiten keine Peptone enthielten; bei einem Gehalt von 0,5 pCt. Carbonsäure wurden also in der obengenannten Digestionsflüssigkeit keine Peptone mehr gebildet.

Auf welche Weise hemmt nun aber Carbolsäure die Pepton-Bildung? Beeinflusst sie das Eiweiss selbst, oder das Pepsin?

Zur Beantwortung dieser Frage stellte ich verschiedene Versuche an über den Einfluss der Carbolsäure auf die Syntonin-Bildung durch Salzsäure; über die Verdauung von Eiweiss, das einige Tage lang mit Carbolsäure behandelt war; und endlich über das Verdauungsvermögen des Pepsins, nach vorheriger Behandlung mit Carbolsäure. Diese Versuche ergaben mir aber keine solche constante und sprechende Ergebnisse, dass ich sie hier in extenso mittheilen darf, und mir daher die nähere Entscheidung dieser Frage für weitere Untersuchungen vorbehalten muss.

Schliesslich erwähne ich hier noch, dass ich die Untersuchungen von Zapolsky, die zu gleichen Ergebnissen führten wie die meinigen, erst zur Hand bekam im Mai 1871, nachdem ich schon seit einigen Monaten mit dieser Arbeit beschäftigt war.

II. Ueber den Werth der Carbolsäure als Desinfectionsmittel in Beziehung zu anderen dazu angewandten Substanzen.

Aus den oben mitgetheilten Versuchen geht schon die starke fäulniss- und gährungswidrige Wirkung von Carbolsäure hervor, jedoch ihr grosser Werth als Antisepticum wird sich noch deutlicher ergeben aus der folgenden Vergleichung zwischen Carbolsäure und andern viel gebrauchten Desinfectionsmitteln.

I. Der Eisenvitriol ist vorzüglich von Pettenkofer als Desinfectionsmittel warm empfohlen. Zu den Faeces der Cholera-Kranken und auch von Gesunden gesetzt, soll derselbe das Auftreten von alkalischer Reaction hindern und dadurch die Bildung von Infectionsstoffen aufhalten, welche erst bei alkalischer Reaction eintreten sollen.

Viele Erfahrungen haben jedoch meines Erachtens erwiesen, dass dieser Substanz ein zu grosser Werth zuerkannt worden ist, dass dieselbe nicht, oder nur schwach auf niedere Organismen wirkt und höchstens als desodorirendes Mittel Empfehlung verdient.

Dr. Sasse behauptet, dass selbst eine starke Lösung von Eisenvitriol weder die ammoniakalische Zersetzung des Harns hindere, noch die Zuckergährung hemme, noch die mikroskopischen Organismen tödte, die im unreinen Wasser vorkommen.

Auch Ilisch hat Versuche mit Eisenvitriol angestellt und

setzte dazu zu einer Mischung aus 1 Th. Faeces und 7 Th. Harn verschiedene Mengen des Eisensalzes. Hierbei trat meistens nach wenigen Tagen Pilzvegetation auf, während die alkalische Reaction kürzere oder längere Zeit ausblieb, nach der Menge des zugesetzten Sulphats.

Derselbe beobachtete sogar in concentrirten Lösungen von Ferrosulphat niedere Organismen, auch die Vegetation von Hefezellen in Honiglösung wurde durch das Salz nicht gehemmt.

Zur Vergleichung zwischen Carbolsäure und Eisenvitriol stellte ich folgende Versuche an: ich nahm zwei Portionen von je 15 Grm. Weissbrot, und 135 Grm. Wasser, setzte zur ersten Portion (I) 1 Grm. Eisenvitriol (1:150) und zur zweiten (II) 2 Grm. (1:75).

In (I) fand ich schon nach 5 Tagen einzelne Bacteridiën und schwach bewegende Monaden, nach 13 Tagen waren die Monaden in lebhafter Bewegung und auch an einzelnen Stäbchen (Bacteridiën?) war deutlich langsame Bewegung zu beobachten. Nach 31 Tagen waren die Brotstückchen von einer Schicht Pilzfäden überwuchert, die Reaction war noch sauer, nach 46 Tagen waren die Pilze stark vermehrt und die Masse verbreitete einen fauligen Geruch.

In der Flüssigkeit (II) waren am 9. Tage Monaden wahrnehmbar, am 46. Tage reagirte die Flüssigkeit noch sauer, doch zeigte sich eine grosse Zahl Pilzfäden an der Oberfläche, nach 54 Tagen war die Flüssigkeit mit einer dicken Schimmelschicht bedeckt, jedoch mit sparsamer Fructification, nur einzelne Penicillium-Pinsel, wenige Vibrionen in deutlicher Bewegung, kein putriden Geruch.

Während also die Fäulniss dieser Flüssigkeiten fortwährend zunahm, sind die Control-Versuche mit Carbolsäure (1:150) und (1:300) noch in diesem Augenblick (d. h. nach mehr als 11 Monaten) ganz unverändert.

Diesen ungünstigen Ergebnissen gegenüber behauptet nun zwar Hallier: der Eisenvitriol sei ein gutes Desinfectionsmittel u. s. w.¹⁾ Wenn wir aber den Versuch betrachten, wodurch

1) Hallier's Behauptung lautet wörtlich: „Der Eisenvitriol ist also ein gutes Desinfectionsmittel, wenn das Cholera-Contagium mit dem Cysten-Micrococcus identisch ist.“ Obgleich also Hallier den Eisenvitriol hier nur für diesen speciellen Fall zu empfehlen scheint, geht doch aus der ganzen Haltung der angeführten Schrift hervor, dass er dem Eisensalze eine allgemeinere Bedeutung zu vindiciren geneigt ist. (Das Cholera-Contagium. Botan. Unters. Leipzig 1867, S. 40.)

Hallier zu dieser Angabe geführt wurde, so dürfen wir dieser Behauptung keinen allzu grossen Werth beilegen. Hallier setzte nämlich 2 Cc. gesättigter Eisenvitriol-Lösung zu einer Mischung von 6 Grm. Zucker, ein haselnussgrosses Stückchen gekochtes Fleisch und 10 Tropfen Elberfelder Cholera-Reiswasserstuhl. Diese Mischung ward am 8. Juni hingestellt bei der Temperatur von 25—35 ° R. Am 16. Juni war das Fleisch noch unverändert und hatten sich noch keine Pilze entwickelt.

Bei diesem Versuche wurde also eine verhältnissmässig sehr grosse Menge Eisenvitriol verwendet, grösser gewiss als jemals bei der Desinfection im Grossen zur Anwendung kommt. Ausserdem beobachtete Hallier nur 8 Tage lang. Jedenfalls hätte er meines Erachtens viel länger warten müssen, ehe er den Versuch als beweisend betrachten konnte.

Was endlich die Ergebnisse anbelangt, welche bei der Desinfection im Grossen von Choleraexcrementen u. s. w. erhalten sind, so sind diese der Art, dass sich nicht behaupten lässt, dass die Desinfection mit Eisenvitriol, wenn sie auch noch so sorgfältig geschieht, eine zweckmässige sei.

II. Nicht viel grösseren Werth als Eisenvitriol hat der Chlorkalk und das Chlor als Desinfectionsmittel. Deutlich geht dies hervor aus den Angaben von Sasse, Faye (C. r. LXXI, 415), Crookes u. a.

Thomé zeigte, dass Chlorwasser und Chlorkalk ohne Wirkung waren auf die kleinen Körnchen im Cholerastuhl (*Zoogloea termo*, Klob.), wenn man nicht eine sehr grosse Menge zusetzte. Sanson¹⁾ sah schon nach 5 Tagen *Penicillium*fäden sich entwickeln (in Mehlbrei und Galläpfelauszug) zwischen den Chlorkalkstückchen hindurch. Aus seinen Angaben geht auch hervor, dass chlorhaltige Luft beinahe ohne jede Wirkung ist auf die Entwicklung von niederen Organismen; auch in dieser Hinsicht (als Dampf der Luft beigemischt) unterscheidet sich nach Sanson die Carbonsäure sehr vortheilhaft.

Die Vorzüglichkeit der Carbonsäuredämpfe über die Chlorräucherungen geht auch hervor aus den Versuchen (bei Viehseuchen) von Parkes und Crookes.

1) The Antiseptic System, a Treatise on Carbolic acid and its Compounds. by Arthur Ernest Sanson. London 1871.

Abgesehen noch vom geringen Werthe des Chlors und des Chlorkalkes zur Tödtung niederer Organismen oder zur Hemmung der Entwicklung ihrer Keime, hat die Anwendung dieser Mittel auch noch diesen Nachtheil, dass sie die metallenen Gefässe antasten; und die Anwendung speciell des Chlorkalkes ist obendrein darum unzweckmässig, weil dadurch in der zu desinficirenden Masse alkalische Reaction hervorgerufen wird, welche jedenfalls zu vermeiden ist, da sie die Entwicklung niederer Organismen meistens begünstigen wird. Endlich ist auch die Dauer der Wirkung sehr kurz, so dass man wiederholt neue Mengen des Mittels zusetzen muss.

Jedenfalls lässt sich also behaupten, dass man dem Chlor als Desinfectionsmittel einen zu grossen Werth beigelegt hat; von verschiedenen Seiten hat man daher die Chlorräucherungen bei Cholera u. s. w. als nutzlos erklärt.

Ohne in dieser Hinsicht entscheiden zu wollen, dürfen wir doch den Beweis als geliefert betrachten, dass Carbolsäure eine viel intensivere Wirkung auf niedere Organismen hat und also auch eine mächtigere fäulniss- und gährungswidrige Kraft. So lange nun Gründe vorhanden sind, dergleichen niedere Organismen als wahrscheinliche Ursache verschiedener Infectionskrankheiten zu betrachten, werden wir auch der Carbolsäure einen viel grösseren Werth für die Desinfection beilegen müssen. In der That hat man auch bei der Desinfection im Grossen günstigere Resultate mit dieser Substanz erlangt, als mit Chlor.

III. Unter den Desinfectionsmitteln, die in der letzten Zeit empfohlen sind, wird von verschiedenen Seiten das Kaliumpermanganat mit Vorliebe genannt. Dieses Salz verliert in Berührung mit organischen Substanzen schnell seinen disponiblen Sauerstoff, hat aber, ausser diesen oxydirenden, gar keine desinficirende Wirkung, ja selbst wenn auch durch die Oxydation die niederen Organismen und Keime getödtet würden, ist doch nachher der Boden günstiger gemacht für die Entwicklung von neuen und schädlichen Organismen, da die Reaction der Masse eine alkalische geworden ist.

Das Unschädlichmachen der Infectionsstoffe ist hier also ein reiner Verbrennungsprozess, und schon darum lässt sich voraussehen, dass das Kaliumpermanganat als Desinfectionsmittel im Grossen unzweckmässig ist.

Folgender Versuch zeigt, dass das Chamäleon nicht ausschliesslich oder vorzüglich die niederen Organismen zerstört, dass vielmehr die Aufhebung der Fäulniss oder Gährung besteht in einer vollständigen Oxydation der fäulnissfähigen organischen Substanz.

Zum Versuche diente wieder eine Mischung von 15 Grm. Weissbrot und 135 Grm. Wasser. Ich setzte dazu 1 Grm. Kaliumpermanganat (1:150) und stellte das Ganze bei einer Temperatur von 15 bis 20° C. hin.

Am 4. Tage bemerkte ich einen eigenthümlichen, nicht unangenehmen Geruch, der jedoch auf beginnende Zersetzung deutete; auch waren schon Bacterien, Monaden und Vibrionen zugegen, die beiden letztern in deutlicher Bewegung.

Am 8. Tage war die Oberfläche mit Schimmelpilzen bedeckt. Die Zahl der Vibrionen und Monaden hatte zugenommen, die Reaction war deutlich alkalisch. Nun wurde noch 0,5 Grm. Kaliumpermanganat zugesetzt, gut umgeschüttelt und nach einigen Augenblicken die Flüssigkeit untersucht; die Vibrionen und Monaden bewegten sich eben so lebhaft; nach erneuertem Zusatz von 0,5 Grm. am folgenden Tage ergab sich dasselbe.

Am 12. Tage setzte ich wieder 0,5 Grm. und am 19. Tage noch 1 Grm. Kaliumpermanganat hinzu, ohne jedoch etwas zu spüren von der hoch gerühmten antiseptischen Wirkung. Es schien mir sogar, dass nirgends sonst die Vibrionen sich so lebhaft bewegten, als gerade in dieser Masse.

Am 45. Tage war die Masse in starker Fäulniss, bei schwachem Umschütteln entwickelten sich grosse Gasblasen; der nochmalige Zusatz von 1 Grm. Kaliumpermanganat bewirkte weder sogleich, noch am folgenden Tage eine Spur von Hemmung in der Bewegung der Organismen.

Im Ganzen hatte ich also 4½ Grm. des Salzes verbraucht (3:100) ohne dass ich davon den geringsten günstigen Einfluss beobachten konnte, nur trat der sehr unangenehme Geruch, der sich bei der Controlprobe ohne Zusatz entwickelte, nicht hervor.

Die Controlproben derselben Mischung mit Carbonsäure (1:150) und (1:300) zeigen auch in diesem Augenblick (nach mehr als 11 Monaten) keine Spur von Zersetzung.

Auch aus dem Rapport über die Desinfectionsversuche mit Berliner Cloakenwasser (Vierteljahrschr. f. gerichtl. u. öffentl. Medicin Bd. XIV, Heft 1) geht hervor, dass die Carbonsäure einen grösseren Werth hat als Desinfectionsmittel, und dass ausserdem die Kosten für eine Desinfection mit Carbonsäure sich beträchtlich niedriger stellen, als für eine solche mit Kaliumpermanganat.

Aus dem oben mitgetheilten Versuche ergibt sich auch, dass diese Substanz ganz ungeeignet ist zur Desinfection grösserer Mengen organischer Substanzen, z. B. Excrementen.

Es lässt sich jedoch nicht läugnen, dass ihre oxydirende Wirkung sehr intensiv ist, und dass sie also ein ausgezeichnetes Desinfectionsmittel sein kann, wo nur eine geringe Menge organischer Substanz zugegen ist.

Auch Ilisch hat den Werth der Permanganate als Desinfectionsmittel anerkannt, sofern man nur die Zersetzung kleiner Mengen fein vertheilter organischer Substanzen zu bestreiten hat.

Die Anwendung aber dieser Salze zur Desinfection des Lärtrineninhalts erklärt auch er für unzweckmässig, da zur Zerstörung aller organischer Substanzen enorme Mengen des Permanganates erforderlich sein würden. Was die Anwendung des Permanganates als Verbandmittel anbelangt, erwähne ich noch: erstens dass auch das Verbandzeug selbst reducirend wirken, und also ein Theil des Permanganates für die Wirkung auf die Wundfläche verloren gehen wird, zweitens dass die stark alkalische Reaction der zersetzten Masse einen schädlichen Reiz auf die Wundfläche üben kann, und drittens, dass die Dauer der Wirkung viel kürzer sein wird als beim Carbolsäure-Verbande.

IV. Die anorganischen Säuren, Schwefelsäure, Salpetersäure und Salzsäure sind als Desinfectionsmittel von Ilisch stark empfohlen; für die Desinfection im Grossen zieht er dieselben sogar der Carbolsäure vor.

Zur Vergleichung der antiseptischen Wirkung bei Schwefelsäure und Carbolsäure wurde wieder zu 150 Grm. Mischung (Brot und Wasser) 1 Grm. concentrirte Schwefelsäure gesetzt. Am 47. Tage sah die Masse noch eben so aus, als am ersten; die Brostückchen waren unverändert, die überstehende Flüssigkeit ganz klar und ohne putriden Geruch. Nach dieser Zeit konnte ich einige Wochen hindurch den Verlauf des Versuchs nicht weiter beobachten, erst am 139. Tage war mir dies möglich. Die Flüssigkeit war damals bedeckt mit einer starken Pilzschiebt, die Flüssigkeit dunkel gelb gefärbt, die Brostückchen zu einer schleimigen Masse zerfallen, die Reaction noch stark sauer, unangenehmer Geruch nicht wahrnehmbar.

Die Flüssigkeit wimmelte von Pilzsporen und Monaden, die letzteren in lebhafter Bewegung.

Grössere Organismen, Vibrionen und Bacterien waren nicht zugegen.

Wenn also auch der Schwefelsäure unter den Desinfectionsmitteln eine viel höhere Stelle einzuräumen ist als dem Eisenvitriol, dem Chlorkalke oder dem Kaliumpermanganate, so scheint doch die Behauptung von Ilisch, dass die Schwefelsäure eben so stark wirke als Carbolsäure, nicht ganz begründet.

Zwar ist von verschiedenen Seiten die Behauptung aufgestellt, dass bei saurer Reaction gewöhnliche, unschädliche Pilzformen auftreten, jedoch verdient dessenungeachtet die Carbolsäure den Vorzug.

Erstens zeigen doch meine Versuche, dass eine halb so grosse

Menge Carbolsäure die Zersetzung viel länger aufhält, als die oben angewandte Menge Schwefelsäure, und dass sie die Entwicklung aller, auch der schädlichen (?), Organismen unmöglich macht.

Zweitens hat die Schwefelsäure einige nicht zu verkennende Uebelstände; die Antastung der metallenen Gefässe und der gemauerten Gruben, das Auftreten flüchtiger Fettsäuren bei der Wirkung von Schwefelsäure auf viele organische Stoffe u. s. w.

V. Schliesslich habe ich noch eine Vergleichung der Carbolsäure mit dem Chinin angestellt.

Die antiseptischen Wirkungen dieses Alkaloids sind bekanntlich ausführlich von Binz untersucht, der dem Chinin eine viel stärkere Wirkung in dieser Hinsicht zuerkennt, als dem Kochsalze, dem Kupfervitriol, dem Zinkvitriol u. s. w., er stellt dasselbe sogar über das Creosot.

Die Carbolsäure erwähnt Binz nicht, daher erschien es mir nicht uninteressant, auch diese Substanz mit dem Chinin zu vergleichen.

Um so mehr erschien dies geboten, da die vorhandenen Untersuchungen auf eine ziemlich grosse Analogie zwischen Creosot und Carbolsäure schliessen lassen. Auch zu diesem Versuche wurde die oben angegebene Mischung von 15 Grm. Weissbrot und 135 Grm. Wasser verwendet, wozu 1 Grm. neutrales salzsaures Chinin gesetzt wurde.

Am 20. Tage war der Inhalt der, wie in allen Versuchen, nicht vollkommen geschlossenen Flaschen schon deutlich verändert; die Flüssigkeit war trübe und reagirte sauer, sie enthielt ziemlich viel Bakterien, Monaden und Vibrionen, die beiden letzteren in deutlicher Bewegung, und auch einzelne Pilzsporen. Am 27. Tage aber hatte die Zahl der Vibrionen sehr zugenommen, übrigens waren die Verhältnisse dieselben, der Geruch nicht bestimmt unangenehm.

Am 46. Tage aber war die Fäulniss so stark, dass grosse Gasblasen sich fortwährend entwickelten und die Masse einen starken fauligen Geruch verbreitete, während die Vibrionen und Monaden, welche sie enthielt, sich lebhaft bewegten.

Die Control-Proben mit $\frac{1}{150}$ und $\frac{1}{300}$ Carbolsäure sind nach mehr als 11 Monaten noch vollkommen unverändert.

Zweitens wurden die beiden Substanzen auf ihre gährungswidrige Wirkung vergleichend untersucht. Dazu machte ich zwei Mischungen von 15 Grm. Glucose, 15 Grm. geschlemmter Kreide, 65 Grm. Milch und 20 Grm. Wasser, setzte zu der einen Mischung 0,5 Grm. salzsaures Chinin, also 1:230; zu der zweiten 0,5 Grm. Carbolsäure, auch 1:230. Schon nach zwei Tagen gährte die erste Mischung, das Casein hatte sich ausgeschieden und es waren 15 Co. Gas entwickelt, weiter verlief die Gährung regelmässig, so

dass am 6. Tage 88 Cc. Gas entwickelt waren. An diesem Tage wurde die Flüssigkeit mikroskopisch untersucht und enthielt Vibrionen in schwacher, doch deutlich wahrnehmbarer Bewegung. Da hier die Hemmung der Gährung durch Chinin lange nicht so intensiv war, als Binz sie angiebt, stellte ich einen zweiten Versuch an, wobei ich der Mischung denselben Chinin-gehalt gab, als in den Versuchen von Binz stattfand, nämlich $\frac{1}{150}$.

Die Gährung begann hier nach ungefähr 36 Stunden und verlief folgender Weise:

Vom 16. bis 17. Juni entwickelten sich 32 Cc. Gas

"	17.	"	18.	"	"	"	27	"	"
"	18.	"	19.	"	"	"	18	"	"
"	19.	"	21.	"	"	"	15	"	"

Nach dieser Zeit verlangsamte sich die Gasentwicklung bis zum 25., doch nahm sie nachher wieder zu, so dass sich vom 25. Juni bis 1. Juli 20—25 Cc. Gas per 24 Stunden entwickelten.

Aus den früher mitgetheilten Versuchen geht schon hervor, dass die Carbonsäure die Gährung viel stärker hemmt als Chinin, da schon bei einem Gehalte von $\frac{1}{440}$ Carbonsäure die Gährung erst am 13. Tage begann. In folgender Tabelle stelle ich die Versuche mit Carbonsäure und mit Chinin übersichtlich zusammen.

Nro. d. Probe.	Gehalt d. Flüssigkeit an Carbonsäure.	Veränderung der Flüssigkeit.	Nro. d. Probe.	Gehalt d. Flüssigkeit an Chinin.	Veränderung der Flüssigkeit.
I.	0	Nach 24 Stunden.	I.	$\frac{1}{330}$	Innerhalb 2 Tagen.
II.	$\frac{1}{440}$	Nach 13 Tagen	II.	$\frac{1}{100}$	Nach 36 Stunden.
III.	$\frac{1}{330}$	Nach 39 Tagen noch unverändert.			
IV.	$\frac{1}{110}$	Nach 87 Tagen noch unverändert.			

Natürlich spreche ich mich hier nur aus über den Werth des Chinins als Desinfectionsmittel in Rücksicht auf den der Carbonsäure, nicht über den absoluten Werth als solches, welchen ich nicht läugnen will.

Zur Desinfection im Grossen ist das Chinin natürlich seines hohen Preises wegen ungeeignet.

In wieweit die Carbonsäure therapeutisch günstig wirken kann, in einigen Krankheiten, wo Chinin im Stiche lässt, eine Behauptung, die neuerdings aufgestellt ist (Dr. Jessier¹⁾ und Treulich²⁾), müssen weitere klinische Beobachtungen entscheiden.

1) Application de l'acide phénique au traitement des fièvres intermittentes, Note de M. T. C. Calvert. Compt. rendus LXVIII, pag. 192.

2) Treulich, Carbonsäure gegen Wechselfieber. Wien. med. Presse 1871. Nr. 12.

Schliesslich noch einige Worte über die gegen den Gebrauch von Carbolsäure gemachten Einwendungen.

Obenan steht hier Hallier, der (Pilz-Regulativ. Jena 1870. S. 47) sich folgender Weise ausspricht: „Dass mit dem Verdampfen von Carbolsäure u. s. w. nichts gewirkt werden kann, versteht sich wohl von selbst. Diese Dinge können nicht schaden, aber nützen thun sie ebensowenig.“

Versuche zur Stützung dieser Behauptung hat Hallier meines Wissens nicht angestellt, und im Allgemeinen scheint er keinen deutlichen Begriff zu haben von dem desinficirenden Vermögen der Carbolsäure, wenigstens sagt er (l. c. pag. 36):

„Welch' ungeheure Massen von Schwefelsäure oder Carbolsäure oder irgend einer anderen stark einwirkenden Säure würden aber dazu gehören, um alle Pilzbildungen zu tödten, denn in allen diluirten Säuren kommen Mycelien von Pilzen zur Entwicklung. Man müsste, um eine Radicalcur zu erzielen, ganz bedeutende Procentsätze vom Gewicht der zu desinficirenden Substanzen in Anwendung bringen.“

Hallier hält also die Carbolsäure (Phenylalcohol) für eine Säure und stellt die Wirkung einer verdünnten Carbolsäure der einer diluirten Säure gleich. Gewiss würde er sich anders ausgesprochen haben, wenn er einmal ein blaues Lackmuspapier in Carbolsäure getaucht und einige Versuche mit derselben an niederen Organismen gemacht hätte.

Weiter sagt er (l. c. pag. 26): „Die Carbolsäure, welche als Desinfectionsmittel viel von sich reden macht, ist zu dem eben erwähnten Zwecke weniger zu empfehlen, wenn man sie auch in Ermangelung des Kali hypermanganicum benutzen kann. Sie ist aber keineswegs in so hohem Grade desinficirend, wie man früher glaubte, vielmehr werden manche Pilze durch dieselbe erst getödtet, wenn sie in hoher Concentration angewendet wird. Ausserdem ist sie in Krankenzimmern nicht gut anwendbar, weil ihr Dunst der Gesundheit nachtheilig ist. Genaue Untersuchungen über die pilztödtende und gährungswidrige Eigenschaft der Carbolsäure giebt es übrigens nicht; man hat bisher ihre Wirkung sehr überschätzt.“

Ich wiederhole hierauf, dass, so lange Hallier sich mit dieser blossen Angabe begnügt und keine vergleichenden Versuche zur Stützung dieser Angaben mittheilt, sein negativer Ausspruch

nicht schwer in die Wage fällt gegenüber den vielen positiven Versuchsergebnissen, die in den letzten Jahren mitgetheilt worden sind.

Beiläufig bemerke ich, dass der von Hallier so sehr gepriesene Alcohol viel schwächer auf niedrige Organismen wirkt, als die Carbolsäure. *Chlamydomonas* z. B., der in einer Flüssigkeit mit 0,5 pCt. Carbolsäure augenblicklich getödtet wurde, blieb vollkommen gut am Leben und bewegte sich stark in einer Lösung, welche 3 pCt. absoluten Alcohol enthielt.

Eine weitere Einwendung, die gemacht worden ist, lautet dahin, dass die Carbolsäure zur Desinfection von Krankenzimmern und anderen Räumen nicht geeignet sei, einestheils weil sie nur in geringer Menge verflüchtigt, andernteils weil sie als Dampf zu schwach wirke.

Allerdings ist die Carbolsäure nicht sehr flüchtig, dass ihr jedoch die Flüchtigkeit bei gewöhnlicher Temperatur nicht abgeht, beweist schon der starke Geruch; und dass schon die geringen Mengen Carbolsäuredampf, die bei gewöhnlicher Temperatur sich entwickeln, zur vollständigen Desinfection von nicht allzu grossen Räumen vollkommen hinreichend sind, haben mir directe Versuche gezeigt. Ein Brotaufguss, unter eine mehrere Liter fassende, nicht luftdicht schliessende Glasglocke hingestellt, zugleich mit einem Uhrgläschen mit einigen Grammen Carbolsäure, deren Verdampfungsoberfläche nur wenige Quadratcentimeter betrug, zeigte bei einer Zimmertemperatur von 10—20° C. nach 7 Wochen (im Augenblicke, da ich dies schreibe) noch keine Spur von Organismen; während die Controlprobe unter einer gleichen Glocke nach einigen Tagen schon von Monaden und Vibrionen wimmelte und bald in vollständiger Zersetzung begriffen war. Ein eben so behandelter Henaufguss enthielt nach dieser Zeit einzelne Monaden und wenig entwickelte Vibrionen in schwacher Bewegung, während die Controlprobe, welche dem Carbolsäuredampf nicht ausgesetzt war, vollkommen faulte und grössere Organismen in enormer Zahl enthielt.

Ganz die gleichen Ergebnisse erhielt Sanson (*The Antiseptic System etc.*), welcher den Carbolsäuredampf das weithin stärkste Agens fand zur Desinfection der Luft. Ueber weitere Versuche in grösseren Räumen, welche ich in dieser Hinsicht anstellen werde, hoffe ich seiner Zeit Näheres mitzuthemen. Ueberdem steht ja

nichts im Wege, wenn man grössere Mengen Carbolsäuredampf in einem Raum verbreiten will, dieselbe auf irgend eine Weise mässig zu erwärmen, zu welchem Zweck schon eigens construirte Apparate von Sanson und Anderen angegeben sind.

Doch hier begegnen wir einer letzten Einwendung (s. auch oben die Citate von Hallier), dieser nämlich, dass die Carbolsäure darum zur Desinfection ungeeignet sei, weil sie stark giftig wirke. In der That enthält auch die Literatur schon ziemlich viele Vergiftungsfälle mit Carbolsäure, deren nicht wenige tödtlich endeten; abgesehen aber davon, dass in vielen dieser Fälle wahrhaft colossale Mengen Carbolsäure eingebracht waren¹⁾, ist auch die Giftigkeit eine Eigenschaft, die den andern Desinfectionsmitteln ebenso mehr oder weniger zukommt; doch schien es mir in dieser Frage nicht ohne Interesse, einige Versuche über die physiologische Wirkung der Carbolsäure anzustellen, deren Ergebnisse ich hier zu berichten mir erlaube.

Zur physiologischen Wirkung der Carbolsäure.

Nach subcutaner Einspritzung von 0,005 Grm. Carbolsäure, in Wasser gelöst, bei Fröschen, offenbarten sich starke Intoxicationerscheinungen, und eine Dosis von 0,010 Grm. hat nach 30—45 Minuten den Tod zur Folge. Z. B. setze ich folgende Versuche aus meinen Notizen hier nieder.

a) Einem Frosche von mittlerer Grösse ward 1 Ccm. Carbolsäurelösung = 0,010 Grm. unter die Haut gespritzt; nach 8 Minuten sehr starke, unregelmässige Muskelzuckungen, nach 25 Minuten Herzschlag schwach und langsam (20 p. Minute), das Blut sehr dunkel venös gefärbt, nach 45 Minuten Herzstillstand, Reflex ganz aufgehoben, Muskeln und Nerven noch reizbar.

b) Einem Frosche wurde auf bekannte Weise die hintere Hälfte des Körpers durch eine Ligatur in der Sacralgegend von der vorderen Hälfte getrennt, mit Freilegung der Nerven für die hintere Extremität. Das Thier erhielt 0,010 Grm. Carbolsäure subcutan. Schon nach 4 Minuten starke Convulsion, Respiration schwer und wenig frequent, hört nach 14 Minuten auf. Nach 30 Minuten Herzstillstand, Reflex aufgehoben. Die hinteren Extremitäten theilnehmen an den Zuckungen ebenso wie die vorderen und waren nach dem Tode noch gut reizbar. Die Ursache der Zuckungen ist also eine centrale.

c) Erhält der Frosch eine kleinere nicht tödtliche Dosis 0,005 Grm., so

1) Wie u. a. die von Pinkham mitgetheilten Fälle, wobei 145 Grm. Carbolsäure als Clysma eingespritzt wurden.

dauern die Zuckungen einige Stunden, und das Thier erholt sich langsam. Während der Vergiftung ist oft die ganze Haut des Thieres sehr dunkel, beinahe schwarz gefärbt, auch das Blut zeigt immer fast schwarze Farbe.

Diese Convulsionen treten eben so gut auf bei decapitirten Fröschen. Die Carbolsäure wirkt hier also auf das Rückenmark, und da die Zuckungen beim vergifteten Frosche auf jeden, auch den kleinsten Reiz (z. B. Klopfen auf den Tisch u. s. w.) auftreten, gerade wie beim Strychnin, sind dieselben als Reflexzuckungen aufzufassen.

Dies wird dadurch zur Evidenz erwiesen, dass die Zuckungen nicht eintreten, wenn vorher die hintern Wurzeln der Rückenmarksnerven durchschnitten sind (natürlich beim decapitirten Frosche). Der Carbolsäure muss also in dieser Hinsicht eine dem Strychnin analoge Wirkung zugeschrieben werden, nämlich die, die Erregbarkeit der Reflexcentren im Rückenmark stark zu erhöhen.

Ein Kaninchen, 708 Grm. schwer, erhielt 0,4 Grm. Carbolsäure in 5procentige Lösung, auf ein Mal subcutan; sehr schnell nach der Injection traten heftige Krämpfe, vorzüglich der hinteren Extremitäten auf. Die Pupillen waren stark erweitert. Die Intensität der Krämpfe nahm allmählig ab, und machte einem paralytischen Zustande Platz, in welchem nach einigen Stunden der Tod erfolgte.

Die Section wies nichts besonderes nach, als nur eine locale Inflammation an der Injectionsstelle, und einige dunkelschwarze, scharf umschriebene Flecken auf der Magenschleimhaut.

Kleinere Dosen Carbolsäure werden aber ohne Intoxication vertragen.

Ich gab einem jungen Kaninchen (671 Grm.) 4 Mal täglich zwei Stunden nach einander 0,1 Grm. und wiederholte dies sechs Tage lang, so dass das Thier im Ganzen 2,4 Grm. erhalten hatte.

Dessenungeachtet blieb es vollkommen gesund, sogar der Appetit blieb normal. Dies deutet wohl auf schnelle Elimination der Carbolsäure, wie auch bei den mitgetheilten Vergiftungsfällen bei Menschen der Harn immer nach Carbolsäure roch, und Almén¹⁾ Carbolsäure aus dem Harn isoliren konnte.

Ueber die eigenthümliche schwarze, theerartige Farbe des Harns, haben auch die neuesten Versuche von Almén u. A. keine bestimmten Aufschlüsse gegeben.

Ich bin weit entfernt das Wenige, was hier über die physiologische Wirkung der Carbolsäure mitgetheilt ist, für eine erschöpfende Bearbeitung der Frage ausgeben zu wollen. So viel ist aber jeden-

1) Neues Jahrb. d. Pharm. Bd. 34, pag. 111, ref. in Zeitschr. f. Anal. Chemie von R. Fresenius 1871, p. 125.

falls gewiss, dass die Carbonsäure allerdings giftig ist, und ihre innere Anwendung grosse Vorsicht erheischt, es wäre auch wohl nicht abzusehen, wie eine den Lebensprozessen der niederen Organismen so feindliche Substanz sich zu den höheren Organismen indifferent verhalten sollte.

Es hiesse aber die Vorsicht viel zu weit treiben, wenn wir aus diesen Erwägungen, angesichts des grossen Werthes der Carbonsäure als Desinfectionsmittel, uns der Anwendung dieser Substanz zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten enthalten wollten.

Groningen, April 1872.

Aus dem physiologischen Laboratorium in Zürich.

Ueber die physiologischen Wirkungen des Trichlorhydrins.

Von

A. Romensky,

praktischem Arzt aus Charkow.

Aus den toxicologischen und pharmacologischen Untersuchungen der letzten Decennien ergibt sich die höchst interessante Thatsache, dass viele Kohlenwasserstoffe und andere (sauerstoffärmere) Glieder der fetten Gruppe, welche an sich nicht oder nur sehr wenig anästhesirend wirken, durch Eintritt von Chlor-Atomen zu stark anästhesirenden Körpern werden. Es genügt, folgende Beispiele anzuführen:

		Siedepunkt.	
		Gas	Wirkungslos ¹⁾
1) CH ₄	Grubengas	Gas (−20°)	Schwach anästhes. ²⁾
CH ₃ Cl	Methylchlorür	30,5°	Anästhesirend ³⁾
CH ₂ Cl ₂	Methylenchlorid	62°	desgl. ⁴⁾
CH Cl ₃	Chloroform	78°	desgl. ⁵⁾
CCl ₄	flüssiger Chlorkohlenstoff		

1) Herr stud. med. M. Simonowitsch aus Odessa hat im Winter-Semester 1869/70 in meinem Laboratorium constatirt, dass Kaninchen ein Gemisch von 4 Vol. Grubengas und 1 Vol. Sauerstoffgas beliebig lange ohne Schaden einathmen können (L. Hermann).

2) L. Hermann, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1866, p. 30.

3) Richardson; vgl. auch Holländer, Berliner klin. Wochenschr. 1867, Nr. 49; Nussbaum, bayr. Int.-Bl. 1867, Nr. 47; Tourdes & Hepp, Gaz. hebdomadaire, 1867, Nr. 8, 9.

4) Simpson, Edinburgh monthly journ. of med. sc. 1847. Dec.

5) Simpson, Med. Times 1865, Nr. 807; Sanson, Brit. med. Journ. 1867, Nr. 349.

		Siedepunkt.	
2)	C_2H_6	Aethylwasserstoff	Gas
	C_2H_5Cl	Aethylchlorür (Salzäther)	11°
	$C_2H_4Cl_2$	Aethylenchlorid (Liq.holld.)	64°
	$C_2H_3H_5$	Aethylidenchlorid	75°
	$C_2H_2Cl_4$	Acetylenchlorid	102°
	C_2HCl_3	Aether anaestheticus Arani	146°
	C_2Cl_6	fester Chlorkohlenstoff	182°
3)	C_2H_4O	Aldehyd	21°
	$C_2HCl_3O + H_2O$	Chloralhydrat	—
			Nicht untersucht.
			Anästhesirend ¹⁾
			desgl. ²⁾
			Nicht untersucht.
			desgl.
			Anästhesirend ³⁾
			Nicht untersucht.
			Schwach anästhes. ⁴⁾
			Anästhesirend ⁵⁾

Die grosse Kluft zwischen den Wirkungen des Chloralhydrats und der übrigen Anästhetica, welche Liebreich veranlasst hat, ersteres als einen beständigen Chloroformgenerator anzusehen, ist in Wahrheit nur scheinbar. Unter allen gechlorten Körpern ist das Chloralhydrat der einzige, welcher wegen seiner grossen Löslichkeit in Wasser auf einmal in grossen Mengen zur Wirkung kommen kann; es ist ausserdem unter ihnen der am wenigsten flüchtige, so dass von den Ausscheidungswegen Lunge und Haut für ihn gänzlich wegfallen. Die Dauer seiner Wirkung erklärt sich also, analog wie beim Alkohol, aus seinen physicalischen Eigenschaften, die ein längeres Verweilen grösserer Mengen im Organismus gestatten; die Intensität der Wirkung aber würde, abgesehen von den grossen auf einmal einwirkenden Mengen, sich aus dem hohen Chlorgehalt der Substanz ableiten lassen, falls sich die oben erwähnte Erfahrung, dass Chlorirung die anästhesirenden Wirkungen steigert, zu einem strengeren Gesetze gestalten liesse.

Diese Erwägungen veranlassten Herrn Professor Hermann, mir die Untersuchung einer Anzahl noch unversuchter gechlorter Körper der fetten Gruppe vorzuschlagen; gleich die erste der mir von ihm zur Untersuchung empfohlenen Substanzen, das Trichlorhydrin, bestätigte den genannten Satz auf das Schönste.

Das Trichlorhydrin, $C_3H_5Cl_3$, ein Glycerin, dessen drei Hydroxyle durch Chloratome vertreten sind, und das sich ebenso gut als ein dreifach gechlorter Propylwasserstoff (C_3H_8) betrachten

1) Bibra, Harless, cit. in Husemann, Toxicologie p. 688.

2) Schon seit der Entdeckung der Substanz (1795) bekannt, von Simpson empfohlen.

3) Schon lange bekannt, von Bibra u. Heyfelder empfohlen (Husemann p. 688).

4) Lersch; s. Husemann p. 689.

5) Liebreich, das Chloralhydrat etc. Berlin 1869.

lässt, erhielt ich zuerst in kleinerer Menge durch die Güte des Herrn Professor Wislicenus aus der Sammlung des analytischen Laboratoriums des eidgenössischen Polytechnicum. Später stellte ich mir selbst im physiologischen Laboratorium grössere Mengen aus Dichlorhydrin dar, welches von Marquart in Bonn bezogen war. 1 Molecul Dichlorhydrin wurde mit 1 Molecul Phosphorchlorid behandelt, nach der Einwirkung mit Wasser gewaschen, destillirt, die bei 140—160° übergehende Fraction besonders aufgefangen, mit verdünnter Sodalösung gewaschen, abermals bei 150—160° fractionirt, und das Destillat nochmals über Chlorcalcium destillirt. Das erhaltene wasserhelle Product stimmte in allen Eigenschaften mit dem reinen Trichlorhydrin überein. Die Substanz ist eine ölige, in Wasser fast unlösliche Flüssigkeit von süsslich-brennendem Geschmack und an Chloroform erinnerndem Geruch.

Die ersten Versuche wurden an Fröschen angestellt. Ein Tropfen der Substanz, in den Magen eingeführt, bewirkt nach 15 Minuten ein Schwächerwerden der spontanen Bewegungen und der Reflexe auf Kneipen. Das Thier lässt sich ohne Widerstand auf den Rücken legen und bleibt in dieser Lage. Bald bleiben die Reflexe auch auf die stärksten Reize aus. Der Herzschlag ist um etwa 12 Schläge per Minute verlangsamt. Dieser Zustand dauert etwa 4 Stunden. Dann erholt sich das Thier allmähig, nimmt die gewöhnliche sitzende Stellung wieder ein, die Bewegungen sind noch schwach und träge. Am folgenden Tage hat sich das Thier vollkommen wieder erholt.

Ich stellte hierauf 11 Versuche an Kaninchen an. In den meisten Versuchen wurde das Trichlorhydrin durch Catheter in den Magen eingeführt, und zwar, da es im Wasser fast unlöslich ist, in einer mit Gummi arabicum angefertigten Emulsion. Die Dosis betrug 3—10 Tropfen, oder (bei den meisten Versuchen wurde die Substanz gewogen) 0,2—1,0 Grm.

Bei Kaninchen mittlerer Grösse bewirken 0,5 Grm., bei grossen 1 Grm. nach 5 Minuten Schlaf, mit bedeutender Abnahme der Reflexe, welche in 3 Versuchen sogar gänzlich schwanden. Die Athmung ist ungestört und regelmässig, nur verlangsamt, im äussersten Falle von 90 auf 48 per Minute. Der Herzschlag ist meist beschleunigt, im äussersten Falle von 240 auf 360 per Minute. Der Schlaf dauert 10 Minuten bis mehrere Stunden; es folgt ihm eine vollständige Restitution. — Ganz regelmässig ist

unmittelbar nach der Einführung des Giftes eine starke Erweiterung der Ohrgefäße zu bemerken, welche bald einer Verengung Platz macht. — Die Temperatur sank in allen Fällen bedeutend (im Rectum gemessen), im äussersten Falle um 3° C.

An einem Kaninchen wurde der Blutdruck mittels des Kymographions aufgezeichnet. Hier zeigte sich unmittelbar nach der Einspritzung ein bedeutendes Steigen, dann aber nach einigen Schwankungen ein starkes Sinken. Nach diesen ersten Veränderungen zeigten sich während des ganzen, 2 Stunden dauernden Versuches, während dessen das Thier in tiefem Schlafe blieb, vollkommen regelmässige periodische Schwankungen des Blutdruckes (die Dauer jeder Periode betrug etwa 1 Minute, die Grösse der Schwankung 40 Mm. Hg).

In den Fällen, wo die Dosis zu klein war, um Schlaf zu bewirken, zeigte sich doch stets eine unverkennbare Schläfrigkeit, schwache, träge Bewegungen, schwankender Gang.

Dieser letztere Erfolg stellte sich auch bei einem (einzigen) Versuche an einem Hunde ein, der 0,7 Grm. Trichlorhydrin in den Magen erhielt. Hier zeigte sich ausserdem $1\frac{1}{2}$ Stunden nach der Einspritzung, und noch einmal $3\frac{1}{2}$ Stunden später, Erbrechen.

Endlich habe ich eine Anzahl von Versuchen an Menschen angestellt. Herr Professor Cloetta war so gütig mir die Prüfung der Substanz an vier Patientinnen des von ihm geleiteten Krankenasyls zu gestatten, welche sämmtlich an Neuralgien litten. Die Dosis betrug auch hier 0,5—1 Grm., da ein höheres Steigen durch das gleich zu erwähnende Erbrechen sich verbot. Trotzdem zeigte sich auch hier Abstumpfung der Schmerzen, und in einem Falle ein 10 Minuten lang dauernder Schlaf. Die Pulsfrequenz nahm um 8—12 Schläge per Minute ab; die Temperatur sank in zwei Fällen um 0,9, resp. $0,3^{\circ}$. In allen Fällen trat 4—7 Stunden nach dem Einnehmen der Substanz (welche in einem Falle in Capsules, sonst in Emulsion gegeben wurde) Erbrechen auf.

Die brechenenerregende Wirkung des Mittels verbot, wie bemerkt, die Steigerung der Dosis bis zu einem intensiv schlafmachenden Grade. Obwohl nun die schlafmachende Wirkung zweifellos festgestellt war, an eine practische Verwendbarkeit der Substanz aber durch die brechenenerregende Wirkung selbstverständlich nicht zu denken war, schien es mir doch wünschenswerth, wenigstens an mir selbst eine stärkere Magenreizung zu riskiren,

um die sicher schlafmachende Dosis für den Menschen zu erproben. Ich nahm daher 2 Grm. in Capseln ein. Nach 15 Minuten bekam ich starke Neigung zum Schläfe und Kopfweh, nebst Hitzegefühl im Gesicht. Diese Erscheinungen dauerten zwei Stunden, ohne dass es zu wirklichem Schläfe kam. Es blieb Unsicherheit des Ganges und Schmerzen im Kreuz zurück. In der Nacht, 7 Stunden nach dem Einnehmen, trat heftiges Erbrechen ein, und erst nach zwei Tagen hörten die darauf folgenden catarrhalischen Magenbeschwerden vollständig auf.

Es geht aus diesen Versuchen deutlich hervor, dass das Trichlorhydrin eine Wirkung auf das Centralnervensystem hervorbringt, welche der der Anästhetica durchaus analog ist. Bei Application auf die Magenschleimhaut wird durch die geringe Resorbirbarkeit der in Wasser fast unlöslichen Substanz ¹⁾ diese Wirkung einerseits bedeutend geschwächt, da das Blut zu jeder Zeit nur geringe Mengen des Giftes enthalten kann, andererseits zu anhaltendem Schläfe in die Länge gezogen, weil aus dem im Magen befindlichen Vorrath das Blut immer von Neuem sich mit der Substanz versehen kann. Die stark verändernde Wirkung, welche das Gift auf die Magenschleimhaut ausübt, und welche sich bei Kaninchen durch fleckige Röthung der Schleimhaut, beim Menschen und beim Hunde durch das nach einiger Zeit auftretende Erbrechen kundgibt, beeinträchtigt möglicherweise ebenfalls die Resorption. Es war a priori zu vermuthen, dass bei einer Inhalation der Dämpfe des Trichlorhydrins eine intensivere, aber flüchtigere Wirkung sich herausstellen würde, intensiver, weil vermöge der viel grösseren resorbirenden Fläche eine grössere Giftmenge auf einmal in das Blut eingehen kann, flüchtiger, weil kein Nachrückern neuen Giftes möglich ist. Diese Erwartungen bestätigten sich in der That. Versuche an Fröschen und Kaninchen zeigten, dass die Dämpfe des Trichlorhydrins ganz wie die des Chloroforms, nur schwieriger als diese wirken, was bei der relativ geringen Flüchtigkeit des Trichlorhydrins nicht zu verwundern ist. Die Application in den Magen würde vermuthlich auch beim Chloroform einen anhaltenden Schlaf herbeiführen, wenn nicht dieser Körper noch schwerer als das Trichlorhydrin resorbirbar wäre und eine noch heftigere

1) Versuche die Resorption durch Vermittlung von Glycerin (mit welchem das Trichlorhydrin sich mischt) zu erleichtern, gaben kein deutliches Resultat

local reizende Wirkung hätte. Wie schon frühere Erfahrungen an Menschen, die Chloroform verschluckt hatten, beweisen, und wie ich selbst an Thieren gefunden habe, bewirkt Chloroform, in den Magen gebracht, nur unbedeutende nervöse Erscheinungen, dagegen die Symptome heftiger Gastrointestinalreizung; bei Kaninchen brachten selbst 5 Grm. noch keinen Schlaf hervor, bei einem Hunde zeigte sich auf 10 Grm. Ataxie und Erbrechen, kein Schlaf.

Das Trichlorhydrin steht also in gewisser Beziehung in der Mitte zwischen Chloroform und Chloral. Ersteres ist nur dampfförmig applicirbar, letzteres nur vom Digestionsapparat aus (es werden hier nur diese beiden Applicationsweisen berücksichtigt), ersteres ist daher nur zu starker flüchtiger, letzteres nur zu mässiger protrahirter Anästhesie geeignet. Das Trichlorhydrin ist beider Wirkungen fähig. Dass es, wie schon erwähnt, keine practische Bedeutung erlangen kann, liegt, abgesehen von dem Mangel des Bedürfnisses nach neuen anästhetischen Mitteln, daran, dass es zu keiner der beiden Applicationsweisen vorzüglich geeignet ist, einmal wegen seiner geringen Flüchtigkeit, andererseits wegen seiner stark magenreizenden Wirkung. Seine Untersuchung kann daher nur theoretisches Interesse haben.

Ausser dem Trichlorhydrin habe ich von gechlorten Körpern der fetten Gruppe bisher nur das Dichlorhydrin untersucht. Dasselbe wirkt vom Magen aus dem Trichlorhydrin vollkommen analog, nur noch viel schwieriger als dieses, und unter noch viel heftigerer Veränderung der Schleimhaut.

Aus der aromatischen Gruppe ist bisher noch kein wirkliches Anästheticum bekannt. Ich habe zwei gechlorte Körper dieser Gruppe bisher untersucht, nämlich das Trichlorbenzol und das Chloranil. Beide zeigten sich, in den Magen gebracht, bei Fröschen und Kaninchen ohne jede Wirkung.

Ich habe diese Untersuchungen im physiologischen Laboratorium der Züricher Universität angestellt, und es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Hermann meinen besten Dank auszusprechen.

Zürich, im März 1872.

Aus dem physiologischen Laboratorium in Zürich.

Ueber die Glycogenbildung in der Leber und ihre Beziehungen zum Diabetes.

I.

Von

F. W. Dock,

stud. med. aus Ittenheim bei Strassburg.

Durch zahlreiche Untersuchungen ist festgestellt, dass die Leber im normalen Zustande ein Zuckeranhydrid, das Glycogen, enthält, welches einerseits durch Zuführung von Zucker und Zuckeranhydriden mit der Nahrung vermehrt wird ¹⁾, andererseits sich leicht in Zucker umwandeln kann. In Bezug auf letztere Umwandlung, die bekanntlich postmortal in der Leber schnell von Statten geht, ist es streitig, ob dieselbe auch während des Lebens beständig erfolgt. Die Versuche, welche in dieser Richtung angestellt sind: die Untersuchung der ganz frischen Leber auf Zucker, und die Vergleichung des Zuckergehalts in dem der Leber zufließenden und in dem von ihr abfließenden Blute, haben den verschiedenen Autoren abweichende Resultate geliefert. Endlich muss es nach den bisherigen Untersuchungen als noch zweifelhaft bezeichnet werden, ob das Glycogen der Leber ausschliesslich aus zugeführtem Zucker und Zuckeranhydriden, oder auch aus anderen Quellen, z. B. aus Eiweisskörpern hervorgehen könne, und welches, falls keine Zuckerbildung aus Glycogen in der Leber stattfindet, die weiteren Schicksale des Glycogens seien.

Diese Fragen sind nicht allein ihrer selbst wegen von hervorragender Bedeutung, sondern sie gewinnen an Interesse einerseits durch ihre innige Beziehung zur Pathologie des Diabetes, andererseits durch die Folgerungen, die sich aus ihrer Entscheidung für die allgemeine Lehre von der Assimilation ableiten lassen ²⁾.

1) Diese Entdeckung ist von Bernard selbst, schon vor der Reindarstellung des Glycogens, gemacht worden (*Leçons de physiologie*, I. 151 ff., Paris 1855); er nennt die Substanz *matière émulsive, laiteuse* oder *chyleuse* von dem opalisirenden Aussehen, das sie den wässrigen Leberextracten verleiht.

2) Im Jahre 1868 habe ich in der anspruchslosen Form eines academi-

Auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Prof. Hermann habe ich einige derselben durch möglichst unzweideutige und klare Versuche zu entscheiden mir zur Aufgabe gemacht.

1. Die Leber wird durch Hungern glycogenfrei, und durch Zuckerzufuhr in kürzester Zeit stark glycogenhaltig.

a. Geschichtliche Vorbemerkungen. Wie schon erwähnt, war Bernard der Erste, welcher das Auftreten einer opalisirenden Substanz im wässerigen Leberextract durch Zucker- und Stärkegehalt der Nahrung, gesehen hat¹⁾. Jedoch war er weit entfernt, diesen Befund mit der zuckerbildenden Function der Leber in Zusammenhang zu bringen. Erst Stokvis²⁾ beobachtete,

schen Vortrags (Ein Beitrag zum Verständniss der Verdauung und Ernährung, Zürich 1868) eine neue Deutung der Verdauungs- und Assimilationsprocesse zu begründen versucht, indem ich erstere als hydrolytische Spaltungen, letztere als hydrolytische Synthesen bezeichnete; für letzteres führte ich u. A. die Glycogenbildung aus dem Zucker der Nahrung an, für welche Tscherinow kurz vorher die Beweise in Händen zu haben behauptet hatte (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868 p. 65). Diese Bezugnahme hat durch Brücke einen Widerspruch erfahren (Wiener acad. Sitzungsber. 1869, 15. April), den ich hier dadurch aufzuklären Gelegenheit nehme, dass Brücke eine andere frühere Arbeit desselben Autors als ich, im Auge hatte (Wiener acad. Sitzungsber. 2. Abth. LI. p. 412). Ferner führt Brücke gegen meine Anschauung an, dass die Fette grossentheils ohne Spaltung, in Emulsion, resorbirt werden; ich habe dies selbst in meinem Vortrage mehrfach erwähnt (p. 9, 13), halte es aber ebensowenig, wie die von Brücke urgirte Resorption eines Theils der Eiweisskörper in unpeptonisirtem Zustand, für einen Einwand gegen den von mir aufgestellten Satz, dass die Wirkungen der chemischen Verdauungsprocesse durchgängig hydrolytische Spaltungen sind; wenn ein Theil der Fette und Eiweisskörper ohne chemische Verdauung resorbirt werden, so stehen sie eben in dieser Beziehung neben Wasser, Salzen etc. Ich muss bei diesem Anlass noch urgiren, dass ich glaube, die Nothwendigkeit synthetischer Processe bei der Assimilation durch die Bemerkungen p. 23 u. 26 des Vortrags vollkommen dargelegt zu haben, auch wenn die p. 25 angeführten speciellen Fälle, denen Brücke zum Theil entgegentritt, nicht zutreffend wären. Bezüglich des Falls der Zuckerassimilation hat übrigens die nachfolgende Arbeit im Sinne der Tscherinow'schen Ansicht entschieden.

L. Hermann.

1) a. a. O.

2) Dissertation, Utrecht 1856 (Bericht in Nederl. Lancet V. 678); und Wiener med. Wochenschr. 1857, Nr. 14 u. 15.

dass die opalisirende Substanz auch bei reiner Fleischkost in der Leber enthalten ist, und nachdem Bernard und Hensen das Glycogen entdeckt hatten, zeigte Rouget ¹⁾, dass die von Bernard durch zuckerhaltige Nahrung producirt opalisirende Substanz nichts anderes sei als Glycogen. Nachdem die Natur des Glycogens festgestellt war, wurden zahlreiche Versuche angestellt, die Herkunft desselben zu ermitteln. Bernard und seine Anhänger erklärten es für ein von der Einfuhr von Kohlehydraten unabhängiges Product der Leber, das nur bei Hunger und Krankheit schwinde, und höchst wahrscheinlich aus Eiweisskörpern stamme. Für letzteren Ursprung führt Bernard einerseits sein Vorkommen bei reiner Fleischkost an ²⁾, deren Gehalt an Kohlehydraten er nicht berücksichtigte, ferner sein Auftreten bei Fütterung mit Leim und Wasser oder mit Fibrin und Wasser ³⁾; andererseits sein Ausbleiben trotz Zuckeraufnahme bei kranken Pferden ⁴⁾. — Auf der anderen Seite hat namentlich Pavy, der auf diesem Gebiete nächst Bernard unstreitig am erfolgreichsten gearbeitet hat, die äusserste Abhängigkeit des Glycogengehalts der Leber von der Art der Nahrung behauptet ⁵⁾; er fand, dass bei vegetabilischer oder mit Zucker versetzter animalischer Diät Gewicht und Glycogengehalt der Leber bei weitem grösser seien, als bei rein animalischer Kost (Einge-weide). Aehnliche Resultate erhielten in neuerer Zeit McDonnell ⁶⁾ und Tscherinow ⁷⁾. (Die Angaben über die Abhängigkeit des Zuckergehalts in Leber, Blut und diabetischem Harn von der Nahrung werden hier nicht berücksichtigt.)

b. Versuche. Gegen die bisherigen Versuche zur Entscheidung der Frage nach der Abhängigkeit der Glycogenbildung von der Zuckerzufuhr lassen sich eine Anzahl von Einwänden erheben. Pavy hatte erstens das Glycogen in sehr unreinem Zustande dar-

1) Nach Meissner's Jahresbericht pro 1859, p. 271.

2) In sehr vielen seiner Mittheilungen.

3) Union méd. 1859. Nr. 26, 35, 38, 51, 57, citirt nach Meissner's Jahresbericht 1859.

4) Comptes rendus 1857, I. p. 1328.

5) Guy's Hospital Reports 1858, IV. 291, 315. Researches on the nature and treatment of diabetes, Lond. 1862; deutsch von W. Langenbeck, Göttingen 1864 (p. 27—37).

6) Journ. d. l'anat. et d. la physiol. 1865, p. 554.

7) Virchow's Archiv XLVII. 102.

gestellt und gewogen ¹⁾, ferner nur ein kleines Stück der Leber (etwa $\frac{1}{16}$ — $\frac{1}{20}$ ihres Gewichts) zur Untersuchung verwendet. Aus ersterem Umstande erklären sich die enormen Glycogenmengen, welche er angiebt, nämlich für Hunde 5—11 (Mittel 7,19) pCt. des Lebergewichts bei animalischer Diät, 10—25 pCt. (Mittel 17,23) bei vegetabilischer Diät, 12—17 pCt. (Mittel 14,5) bei animalischer Diät mit Rohrzuckerzusatz; für Kaninchen 1,3—1,4 pCt. beim Hungern, 10,9—15,4 pCt. bei Stärke- und Zuckerfütterung. Auch Tscherinow's Verfahren zur Bestimmung der Glycogenmengen ist nicht tadellos; er bestimmt nämlich den N-Gehalt der mit Alkohol und Aether erschöpften und getrockneten Leber, und vergleicht ihn mit dem N-Gehalt der „hypothetisch-glycogenfreien“ mit Alkohol und Aether erschöpften getrockneten Leber, den er nach v. Bibra ein für alle Mal zu 15,47 pCt. annimmt. Mit der Annahme, die Tscherinow macht, dass durch Alcohol und Aether alle N-freien Substanzen, ausser Glycogen, entfernt werden, lässt sich aus jener Vergleichung des Glycogengehalt der trocknen Leber berechnen. Man sieht leicht, dass hier zahlreiche Fehlerquellen vorhanden sind: erstens ist die Behauptung Tscherinow's, dass die Leber von N-losen Substanzen, ausser Glycogen, nur solche enthalte, die in Alkohol und Aether löslich sind, von ihm durchaus nicht bewiesen worden; mit ihr aber steht und fällt die ganze Rechnung; zweitens kann die Zahl 15,47, die Tscherinow, wie es scheint, aus Bibra'schen Analysen berechnet hat, doch nur eine Mittelzahl sein, und ist nicht einmal grade die Mittelzahl für Hühnerlebern, an denen Tscherinow gearbeitet hat; jede Abweichung von dieser Zahl, z. B. um nur $\frac{1}{2}$ pCt., ändert aber die resultirenden Zahlen (Procente des Glycogens für trockene Leber) um 6 pCt. ihres Werthes; ebenso multipliciren sich drittens die beim Extrahiren, Trocknen, Wägen und bei der N-Bestimmung gemachten Fehler sehr beträchtlich. Endlich ist bei einem Theil der Versuche von Pavy und Tscherinow die Fütterung complicirter als es zur Erlangung unzweifelhafter Resultate nöthig ist,

1) Er zerrieb ein gewogenes Stück Leber mit $\frac{1}{2}$ seines Gewichts caustischem Kali und kochte mit etwas Wasser, „bis Alles gelöst war;“ hierauf wurde die 6fache Menge Alkohol zugefügt und der entstandene flockige Niederschlag mit Alkohol gewaschen, getrocknet und gewogen. Pavy hält die Menge beigemischter Substanz im Vergleich zum Glycogen für sehr gering: offenbar aber ist eher das Umgekehrte richtig.

und es fehlt in vielen Fällen an einem unmittelbaren Controlversuch mit einem möglichst gleich beschaffenen und unter gleichen Verhältnissen gehaltenen Thier. McDonnell's Methode habe ich nicht im Original nachlesen können.

Man sieht hieraus, dass neue Versuche über die vorliegende Frage nicht überflüssig sind, wenn sie auch im Wesentlichen Pavy's und Tscherinow's Resultat bestätigen. Vor Allem schien eine unmittelbare Bestimmung des Glycogengehalts der Leber unumgänglich nothwendig, für welche wir jetzt durch Brücke eine vortreffliche Methode erhalten haben ¹⁾; und zwar wurde jedesmal die ganze Leber auf Glycogen verarbeitet, wodurch sich die Fehlerquellen sehr vermindern. Die directe Darstellung des Glycogens hat ferner den Vortheil, dass sie schon ohne Trocknung und Wägung das Resultat gut zu erkennen giebt; denn nachdem der Quecksilberniederschlag abfiltrirt und das Filtrat mit viel Alkohol versetzt ist, lehrt schon der Augenschein, ob die Flüssigkeit klar bleibt, oder ob ein bedeutender Niederschlag entsteht, dessen Menge sich sogar nach dem Absitzen schätzen lässt, wenn man viele derartige Versuche anstellt.

Zu den Versuchen dieser Reihe dienten ausschliesslich Kaninchen. Stets wurden mindestens zwei von gleicher Beschaffenheit dem Versuche unterworfen; sie hungerten zuerst mehrere Tage; dann erhielt das eine mehrere Injectionen von Traubenzuckerlösungen in den Magen und wurde dann getödtet, das andre wurde entweder beim Beginn der Injectionsreihe am ersten, oder nach einer Anzahl von Wasserinjectionen getödtet.

Das ausnahmslos constante Resultat dieser Versuche war, dass nach mehrtägigem Hungern die Leber kein oder nur äusserst geringe Mengen von Glycogen enthält, hierauf aber durch wenige Zuckerinjectionen ein reichlicher Glycogengehalt der Leber erzeugt wird. Werden statt der Zuckerinjectionen nur Wasser- oder Eiweissinjectionen gemacht, so stellt sich kein Glycogengehalt der Leber ein. Versuche mit Fettdarreichung wurden nicht gemacht, weil die Wirkungslosigkeit derselben schon von allen früheren Untersuchern festgestellt ist.

1) Wiener acad. Sitzungsberichte 1871. 3. Febr. (2. Abth. LXIII.)

Tab. I.

Nr. d. Vers.	Bezeichnung des Kaninchens.	Vorbereitende Hungerzeit.	Injectionen.	Zeit der Tödtung.	Glycogengehalt der Leber. Grm.	Bemerkungen.
1.	A. B.	6.—11. Jan. 6.—11. Jan.	— je 10 Grm. Traubenzucker 11. Jan., 3 Uhr 11. " 6 " " 12. " 8 " fr.	11. Jan., 3 Uhr 12. Jan., 3 Uhr	0,056 1,243	
2.	A. B.	22.—26. Jan. 22.—26. Jan.	— je 10 Grm. Traubenzucker 26. Jan., 5 Uhr 26. " 7 " " 27. " 9 " "	26. Jan. 11 Uhr 27. Jan. 12 Uhr	unwägbare Spuren 0,650	Leber sehr klein.
3.	A. B.	9.—13. Febr. 9.—13. Febr.	— je 10 Grm. Zucker 13. Febr., 6 Uhr 14. " 10 " " 14. " 2 " " 14. " 7 " " 15. " 8 " fr.	13. Febr., Abds. 15. Febr., 12 Uhr	keine Spur 0,141	Leb. ungen. klein
4.	A. B.	17.—20 Febr. 17.—20. Febr.	Wasser 20. Febr., 6 Uhr 21. " 9 " " Zucker 20. Febr., 6 Uhr 21. " 9 " " 21. " 11 " " 21. " 2 " "	21. Febr., 10 Uhr 21. Febr., 6 Uhr	keine Spur 1,027	An diesem Thiere war am 20. Febr. 5 Uhr, d. Zucker stich gemacht (s. 2. Reihe Vers. 3.)

Von Einzelversuchen (ohne parallelen Controlversuch) führe ich noch an:

5.	Kaninchen	20.—22. Jan.	Weisses von Hühnereiern im Ganzen 90 Grm. 22. Jan., 6 Uhr 23. " 9 " " 23. " 12 " "	23. Jan., 6 Uhr	keine Spur	
6.	Kaninchen	13.—20. März	Zucker 20. März, 9 Uhr 20. " 11 " "	20. März, 1 Uhr	sehr reichlich (Wägung ver- unglückt.)	
7.	Hund (klein)	9.—14. Febr.	Zucker 14. Febr., 2½ Uhr 15. " 12 " " 15. " 3¼ " "	15. Febr., 6¼ Uhr	0,554	

Aus Versuch 6 geht hervor, dass wenige Stunden genügen, um eine sicher glycogenfreie Leber (die Hungerzeit hatte hier 7 Tage gedauert) durch einige Zuckerinjectionen stark glycogenhaltig zu machen.

Ogleich die vorstehenden Versuche den Satz Pavy's und Tscherinow's bestätigen, dass das Leber-Glycogen nur aus zugeführtem (oder im Digestionscanal gebildetem) Zucker entsteht, liegt doch so lange kein Grund vor, den Namen Glycogen mit

einem andern zu vertauschen („Hepatin“ Pavy, „Glycophthirium“ Tscherinow), als nicht festgestellt ist, ob nicht das Glycogen unter physiologischen Umständen sich wieder in Zucker zurückverwandeln kann. Pavy hält zwar diese Möglichkeit für unwahrscheinlich¹⁾; indessen wollen auf diesem dunklen Gebiete Wahrscheinlichkeiten wenig sagen und ausserdem lassen sich sogar Gründe erdenken, die eine vorübergehende Aufspeicherung des Zuckers in Anhydridform nützlich erscheinen lassen. Jedenfalls muss erst das weitere Schicksal des Glycogens festgestellt sein, ehe man seinen Namen zu ändern Anlass findet.

2. Einfluss des Zuckerstichs auf die Glycogenbildung in der Leber.

Sowie die Abstammung des Glycogens von genossenem Zucker anerkannt ist, muss natürlich der Diabetes sofort in ganz anderem Lichte erscheinen, als nach der Bernard'schen Lehre. Da wir nunmehr keine Zuckerbildungsquelle im Organismus kennen, ausser etwa aus Glycogen, welches selbst wieder aus genossenem Zucker stammt, so sind wir gezwungen, jede Zuckerausscheidung des Körpers, besonders die pathologische des Diabetes, so lange direct oder doch in letzter Instanz auf genossene Kohlenhydrate zurückzuführen, bis etwa einmal eine wirkliche Zuckerbildung aus ganz fremdartigen Atomcomplexen im Organismus erwiesen wird.

In der That haben nun schon zahlreiche Beobachter auf die grosse Abhängigkeit der pathologischen Zuckerausscheidung im Diabetes von dem Kohlenhydratgehalt der Nahrung hingewiesen [u. A. Stokvis²⁾, Rosenstein³⁾, Pavy⁴⁾, Seegen⁵⁾]; und es kann sich auf dem jetzigen Standpuncte nur noch fragen, ob im Diabetes der genossene Zucker direct in den Harn übergehe, ohne vorher in Glycogen verwandelt zu sein, oder ob nur eine vermehrte Umwandlung von Leberglycogen in Zucker stattfinde. Denn die dritte, früher viel discutirte Möglichkeit, dass im Diabetes die normale Verbrennung des Zuckers aufgehoben sei, kann als beseitigt angesehen werden, seitdem zuerst wiederum Pavy⁶⁾ nach-

1) Diabetes, deutsche Uebersetzung, p. 60.

2) Wienér Wochenschr. 1857, Nr. 14, 15.

3) Virchow's Arch. XII, 414.

4) a. a. O. p. 99 ff., 131 ff., 160 ff.,

5) Wiener Wochenschr. 1866, Nr. 23—25.

6) a. a. O. p. 89.

drücklich hervorgehoben hatte, dass für eine solche Verbrennung nicht der geringste Beweis existire, und neuerdings Ludwig und Scheremetjewski¹⁾ experimentell bewiesen haben, dass ins Blut eingeführter Zucker nicht oxydirt wird. Ohne genügende Berechtigung haben sich Pavy und Tscherinow für die erste der oben angeführten Möglichkeiten ausgesprochen, ohne Zweifel, weil sie eine physiologische Zuckerbildung aus Leberglycogen durch die Untersuchungen der Leber auf Zucker und durch die Vergleichung des Zuckergehalts im Pfortader- und Lebervenenblut für ausgeschlossen hielten. Aber selbst wenn dies den diametral entgegengesetzten Resultaten Bernard's gegenüber völlig ausgemacht wäre (ich selbst habe über diese beiden Fragen keine Versuche angestellt), so wäre doch immer nur eine physiologische, nicht aber eine pathologische Zuckerbildung aus Leberglycogen widerlegt.

Um also über die Natur des Diabetes etwas zu erfahren, sind vor Allem Versuche nothwendig, die sich natürlich zunächst nur auf die verschiedenen Arten des artificiellen Diabetes erstrecken können. Ich habe den traumatischen und den Curare-Diabetes untersucht.

Die Versuche über traumatischen Diabetes wurden folgendermassen angestellt: zwei möglichst gleiche Kaninchen wurden, wie oben, einer mehrtägigen Nahrungsentziehung unterworfen, und jetzt beiden der Zuckerstich gemacht. Das eine erhielt hiernach eine Anzahl Traubenzuckerinjectionen in den Magen, das andre statt dessen Wasserinjectionen. Etwa 24 Stunden nach dem Stich wurden beide getödtet und die Lebern sofort auf Glycogen verarbeitet. Meist diente ein drittes Kaninchen, das ebensolange gehungert hatte, und das entweder gleich getödtet wurde oder (ohne Zuckerstich) eine Anzahl Zuckerinjectionen erhielt, zur Controle. So ergaben sich nebenbei noch Versuchsergebnisse der ersten Art, die in der vorigen Tabelle bereits mit verwendet sind.

1) Sächsische acad. Ber. 1869, 154 ff.

Tab. II.

Nr. d. Vers.	Bezeichnung des Kaninchens	Vorbereitende Hungerzeit	Zeit des Zuckerelektas	Injectionen	Zeit der Tödtung	Glycogengehalt der Leber Gram.	Zuckergehalt des Harns	Bemerkungen
8.	A.	22.—26. Jan.	26. Jan., 11 Uhr	—	starb unmittelbar nach dem Stich	unwägbar Spuren Kessers; schwache Spuren	Nall	Da A durch den Stich unmittelbar starb, so bilden A und C für sich ein in Tabelle I gehöriges Versuchspaar (s. d. Nr. 3).
	B.	22.—26. Jan.	26. Jan., 11 Uhr	Zucker: 26. Jan., 6 Uhr 27. „ 7 „ 27. „ 9 „	27. Jan., 13 Uhr	0,560	Reduction ohne Fäulung	
	O.	22.—26. Jan.	—	Zucker: 26. Jan., 5 Uhr 26. „ 7 „ 27. „ 9 „	27. Jan., 13 Uhr	0,560	Nall	
9.	A.	17.—20. Febr.	20. Febr., 6 Uhr	Wasser: 20. Febr., 6 Uhr 21. „ 9 „	21. Febr., 10 Uhr	keine Spur	—	A und B auch für Tab. I verwandt (Nr. 4).
	B.	17.—20. Febr.	—	Zucker: 20. Febr., 6 Uhr 21. „ 9 „ 21. „ 11 „ 21. „ 8 „	21. „ 6 „	1,027	—	Die Harn konnten nicht untersucht werden.
	O.	17.—20. Febr.	20. Febr., 6 Uhr	Zucker: 20. Febr., 6 Uhr 21. „ 9 „ 21. „ 11 „ 21. „ 8 „	21. „ 6 „	Spuren	—	
10.	A.	1.—4. März	4. März, 11 Uhr	Zucker: 4. März, 2 Uhr 4. „ 3 „ 5. „ 9 „	5. März, 13 Uhr	1,710	Reduction ohne Fäulung	Lebergewicht 66,7 Grm.
	B.	1.—4. März	—	Zucker: 4. März, 2 Uhr 4. „ 3 „ 5. „ 9 „	5. „ 6 „	keine Spur	—	Leber atrophisch (41,9 Grm.)
	O.	1.—4. März	—	Zucker: 4. März, 2 Uhr 4. „ 3 „ 5. „ 9 „	5. „ 6 „	keine Spur	—	
11.	Einzelversuch	8.—7. Febr.	7. Febr., 11 Uhr	Zucker: 7. Febr., 7 U. Abds. 8. Febr., 9 Uhr 8. „ 12 „ 8. „ 4 „	8. Febr., 6 Uhr	keine Spur	Reduction ohne Fäulung	

Während in den Versuchen der ersten Reihe die Zuckerinjectionen regelmässig die durch Hungern glycogenfreie Leber stark

glycogenhaltig gemacht hatten, ist in der Mehrzahl der Zuckerstichversuche diese Wirkung vollständig ausgeblieben oder wenigstens nur ein minimaler Glycogengehalt aufgetreten (Versuch 8 B, 9 C, 11). Dagegen haben in Versuch 10 A die Zuckerinjectionen trotz des Zuckerstichs einen starken Glycogengehalt hervorgebracht. Andererseits findet sich in dieser Reihe ein Versuch (10 B), bei welchem, obgleich kein Zuckerstich gemacht war, die Zuckerinjectionen kein Glycogen producirt haben; allerdings war in diesem Falle die Leber offenbar abnorm, was nicht bloss aus dem geringen Gewicht, sondern noch mehr aus der Beschaffenheit derselben hervorging. Diese letztere einzige Ausnahme gegenüber 6 positiven Versuchen (1 B, 2 B, 3 B, 4 B, 6, 7) ist daher gewiss nicht geeignet, das vorhin angegebene Resultat umzustossen. Eine andre Frage aber ist es, ob wir für die Zuckerstichversuche das Ausbleiben der Glycogenbildung in drei Fällen (8 B, 9 C, 11) gegenüber dem Eintritt derselben in einem Falle (10 A) als die Regel anzusehen berechtigt sind. Es wäre dies gewiss nicht der Fall, wenn man sicher wäre, dass erstens in dem abweichenden Falle der Zuckerstich gelungen war, und dass zweitens in diesem Falle die Leber noch in dem Zeitraum, über welchen sich die bekanntlich nur vorübergehende Wirksamkeit des Zuckerstichs erstreckt, untersucht wurde. Ob ein Zuckerstich gelungen ist, darüber kann vor der Hand nichts Anderes entscheiden, als ein etwaiger Zuckergehalt des Harns. Ein solcher war aber überhaupt in keinem Falle dieser Reihe mit Evidenz erweisbar; die mit allen Cautelen angestellte Trommer'sche Probe ergab niemals eine Oxydulfällung, sondern immer nur eine durch die Farbenveränderung sich kundgebende Reduction, die allerdings beim normalen Kaninchenharn nie eintrat. Die Gährungsprobe aber, welche bekanntlich für sehr kleine Zuckermengen stets resultatlos bleibt, gab niemals eine Gasentwicklung. In allen Fällen also waren die Zuckermengen im Harn mindestens äusserst klein, und man muss für die Versuche, in welchen die Zuckerinjectionen nach dem Zuckerstich weder einen Glycogengehalt der Leber, noch eine irgend erhebliche Zuckerausscheidung durch den Harn bewirkt hatten, die Frage aufwerfen, was denn aus den bedeutenden injicirten Zuckermengen geworden sei. Es ist aber zweckmässiger, die hier aufgeworfenen Fragen bis nach Anführung der Versuche über Curare-Diabetes zu verschieben.

3. Einfluss der Curare-Vergiftung auf die Glycogenbildung in der Leber.

Zu diesen Versuchen dienten ebenfalls Kaninchen nach einer vorbereitenden Hungerzeit von mehreren Tagen. Sie wurden dann mit 0,01 Grm. Curare, welches subcutan injicirt wurde, vergiftet, und mehrere Stunden lang durch künstliche Respiration am Leben erhalten. Während dieser Zeit wurden die nöthigen (Zucker- oder Wasser-)Injectionen in den Magen gemacht und ab und zu die Blase durch Druck entleert. Schliesslich wurde das Thier getödtet und die Leber schnell auf Glycogen verarbeitet.

Tab. III.

Nr. d. Vers.	Vorbereitende Hungerzeit	Beginn der Curarevergiftung	Injectionen	Zeit der Tödtung	Glycogengehalt der Leber	Harn	
						Zeit der Entleerung	Zuckergehalt
12.	6.—9. März	9. März, 10 Uhr	Zucker: 12 Uhr 2 " 4 "	5 Uhr	keine Spur	10 Uhr 2 " 4 "	Null schwache Spuren reichlich (Oxydation, Gährung)
13.	7.—12. März	12. März, 8 Uhr	Wasser: 3 mal	1 Uhr	keine Spur	8 Uhr 10 " 12 "	Null Null deutlich
14.	13.—18. März	18. März, 8 Uhr	Wasser: 10 Uhr, 1 1/2 Uhr 12 " 2 " 3 "	4 Uhr	keine Spur	8 Uhr 10 " 11 1/2 " 2 " 3 1/2 " 4 "	Null undeutliche Reduction deutliche Reduction starke Reduction starke Reduction mit Fällung, Gährung reichliche Oxydation, Gährung

Die Resultate dieser Versuche sind sehr überraschend und mahnen zu grosser Vorsicht in der Aufstellung einer Theorie des Diabetes. Das Ausbleiben des Glycogengehalts der Leber trotz der Zuckerinjectionen in Versuch 12 stimmt gut zu der Mehrzahl der Versuche der zweiten Reihe und zu der Pavy'schen Theorie, dass der Diabetes nichts sei als ein Durchgang des genossenen Zuckers durch den Organismus, weil die normale Aufspeicherung desselben als Glycogen in der Leber durch einen abnormen Zustand der letzteren verhindert sei. Dagegen sehen wir in allen drei Versuchen einen eclatanten Zuckergehalt des Harns auftreten, obgleich in Versuch 13 und 14 das Thier lange Zeit gehungert und keine Zuckerinjectionen erhalten hat, so dass man meinen sollte, der Körper des Thieres sei längst vollkommen zuckerfrei geworden; und zwar ist der Zuckergehalt des Harns erstens viel sicherer und grösser, als in den Zuckerstichversuchen (durch Oxydulfällung und Gährung nachweisbar), und zweitens ist er unmittelbare Folge der Vergiftung, denn man kann ihn in allen drei Versuchen zusehends sich entwickeln sehen. Woher stammt, muss man fragen, dieser Zucker, da doch die Leber keine Spur von Glycogen enthält?

Diese Frage, und die entgegengesetzte, sub 2 aufgeworfene, was in den Versuchen der zweiten Reihe aus dem reichlich eingeführten Zucker geworden sei, deuten mit aller Macht darauf hin, dass es ausser der Leber noch andre Orte im Organismus geben muss, in welchen einerseits Zucker in irgend welcher Form aufgespeichert werden kann, und aus denen andererseits wieder unter Umständen Zucker hervorgeht. Am nächsten scheint es zu liegen, hierbei an die Muskeln zu denken, in denen ein Glycogengehalt festgestellt ist; doch ist überhaupt der Glycogengehalt, oder allgemeiner ausgedrückt, der Gehalt an Zuckerverbindungen in den Organen noch zu wenig untersucht, als dass wir grade nothwendig in den Muskeln den fraglichen Ort zu suchen hätten.

Das jedenfalls ist mit Sicherheit aus unsern Versuchen zu schliessen, dass die Pavy'sche Ansicht von der Natur des Diabetes für den Curare-Diabetes nicht ausreicht. Allerdings deutet die mangelnde Glycogenbildung in der Leber darauf hin, dass während der Vergiftung eingeführter Zucker statt in der Leber zurückgehalten zu werden, unverändert zur Ausscheidung gelangt, aber ausserdem muss die Curare-Vergiftung noch zu einer besonderen

Zuckerproduction führen, und zwar aus einer Quelle, welche während einer fünftägigen Hungerzeit nicht versiegt; — vom Leber-Glycogen wissen wir bereits, dass es selbst eine dreitägige Hungerzeit nicht übersteht (Versuch 4 A). Sollte also etwa der Glycogengehalt irgend eines Organs (vielleicht der Muskeln) den Harnzucker beim Curare-Diabetes liefern, so müsste man annehmen, dass dies Organ das Glycogen viel intensiver festhalte, als die Leber, und es wäre dann auch wahrscheinlich, dass eine Zuckerzufuhr nach längerem Hungern zunächst das Glycogenbedürfniss dieses Organs und dann erst das der Leber befriedigt. Auch würde sich so die Möglichkeit einer Erklärung dafür ergeben, dass eingeführter Zucker, den die Leber (in Folge von Zuckerstich) nicht als Glycogen festzuhalten im Stande ist, trotzdem nicht im Harn zu erscheinen braucht (s. oben).

Dies mag genügen um zu zeigen, dass die Frage nach dem Zucker-Stoffwechsel im Organismus verwickelter ist, als sie vom Pavy'schen Standpunct aus erscheint. Speciellere Vermuthungen auszusprechen enthalte ich mich, da die hier begonnenen Untersuchungen im physiologischen Laboratorium zu Zürich fortgesetzt werden.

Die hier gewonnenen Resultate lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen: 1. Die Leber wird durch mehrtägiges Hungern frei von Glycogen. 2. Zuckerzufuhr macht sie in wenigen Stunden wieder glycogenhaltig. 3. Die letztere Wirkung wird durch den Zuckerstich in der Mehrzahl der Fälle, vielleicht in allen gut gelungenen Fällen, und ferner durch Curare-Vergiftung verhindert. 4. Nach mehrtägigem Hungern bewirkt der Zuckerstich keinen Zuckergehalt des Harns; auch Zuckerzufuhr stellt in diesem Falle die Wirkung des Zuckerstichs nur in unbedeutendem Grade wieder her. 5. Curare-Vergiftung bewirkt auch nach mehrtägigem Hungern, bei glycogenfreier Leber, Zuckergehalt des Harns.

Schliesslich ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Hermann für seine gütige Leitung bei meiner Arbeit meinen aufrichtigsten Dank abzustatten.

Zürich, im April 1872.

Aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn.

Ist Kohlenoxydhämoglobin eine feste Verbindung?

Von

Dr. N. Zuntz.

In dem so interessanten Aufsätze von Donders: „Der Chemismus der Athmung ein Dissociationsprocess“¹⁾, findet sich die überraschende Angabe, dass Blut, welches mit Kohlenoxyd gesättigt war, dieses Gas verliert beim Durchleiten von O, von H, von CO₂, selbst schon bei 0° C. Ausdrücklich hebt Donders hervor, dass das CO nicht nach vorgängiger Oxydation zu CO₂ als solche entweiche, vielmehr enthalte die durch das Blut getriebene Luft keine Spur von CO₂, wenn letztere vorher durch einen genügenden Strom von CO vollkommen aus dem Blute entfernt war.

Bei dem hohen Interesse, welches das Verhalten des Kohlenoxyds zu Blut für die Physiologie wie für die Toxikologie hat, muss eine sorgfältige Prüfung der Angaben von Donders dringend wünschenswerth erscheinen, da dieselben in so grellem Widerspruch stehen mit den bisher allgemein als richtig angenommenen Untersuchungen einer ganzen Reihe namhafter Forscher²⁾.

Ich folgte daher gerne dem Wunsche von Herrn Geh. Rath Pflüger, die sich widersprechenden Versuchsergebnisse der verschiedenen Autoren einer neuen Controle zu unterwerfen. Es ist klar, dass, wenn Donders Recht hat, es auch möglich sein muss, dem mit Kohlenoxyd gesättigten Blute dieses Gas durch Auspumpen zu entziehen, wenn auch zu erwarten ist, dass diese Auspumpung nicht so leicht erfolgen wird, wie die des O aus arteriellem Blute. Durch eine solche Auspumpung würde sich die Frage deshalb mit vollkommener Sicherheit entscheiden lassen, weil einerseits im Eudiometer das ausgepumpte CO quantitativ bestimmt und mit der vom Blute aufgenommenen Menge verglichen, andererseits, wenigstens wenn eine vollkommene Auspumpung möglich wäre, die Freiheit des Blutes von CO spectroscopisch nachgewiesen werden könnte.

Ich unternahm den Versuch mit wenig Hoffnung auf ein po-

1) Dies Archiv Bd. V, S. 24.

2) Nur Eulenburg hat schon im Jahre 1865 behauptet, dass CO durch einen Luftstrom dem vergifteten Blute entzogen werden könne.

sitives Ergebniss im Donders'schen Sinne, da mir die bestimmte Angabe von Nawrocki¹⁾ vorlag, dass mit Ludwig's Gaspumpe so wenig wie durch Sauerstoff das Kohlenoxyd aus dem Blute verdrängt werden könne, und die ebenso bestimmte von Pokrowky²⁾, dass er das Gas, welches mit der von ihm etwas modificirten Pflüger'schen Pumpe aus Blut, das allerdings nur eine geringe Quantität CO enthielt, gewonnen war, frei von CO fand, während das Spectroskop noch die Gegenwart dieses Gases im ausgepumpten Blute darthat.

Als ich nun mit CO gesättigtes Blut in den auf 37—42° C. erwärmten Recipienten der Pflüger'schen Pumpe brachte, erfolgte anfangs eine ziemlich lebhafte Gasentwicklung, die aber erheblich geringer war, als bei normalem Blute; nach weniger als einer halben Stunde war die Auspumpung scheinbar beendet. Wartete man jetzt 10—15 Minuten und öffnete dann den Recipienten aufs Neue, so konnte etwa 0,1 Ccm. Gas, auch wohl wenig mehr gewonnen werden. So ging es fort viele Stunden lang. Ueber Nacht liess ich das Blut in dem kalt gehaltenen Recipienten der Pumpe. Am andern Morgen wurde die Auspumpung fortgesetzt, bis nach einer weiteren Reihe von Stunden die Gasentwicklung sehr gering wurde, ohne aber vollkommen aufzuhören. Um den Versuch nicht noch mehr verlängern zu müssen, erhitze ich nun das Blut auf 60° C. Es kam anfangs mehr Gas, dann immer weniger und nach 3 Stunden nur mehr so unmerkliche Spuren, dass ich mich für berechtigt hielt, den Versuch abzubrechen. Jetzt wurde der Blutrecipient abgenommen und constatirt, dass das Blut den Stokes'schen Streif des gasfreien Hämoglobin zeigte, der nach Zulassung von Luft sofort dem des O₂Hb wich. Keine Spur von Zersetzung des Hämoglobin war spectroskopisch nachweisbar. Zwei Versuche ergaben in dieser Beziehung ganz übereinstimmende Resultate. Das gewonnene Gas wurde durch Aetzkali von Kohlensäure und durch Kaliumpyrogallat von Sauerstoff befreit. Ich habe mich überzeugt, dass bei der Absorption der hier in Betracht kommenden geringen Sauerstoffmengen (von eingedrungener Luft herstammend) keine nachweisbare Quantität CO

1) Heidenhain, Studien d. physiologischen Instituts zu Breslau, Heft 2, p. 146.

2) Virchow's Archiv, Bd. 36, p. 497.

entsteht. Von dem restirenden Gase wurde eine Portion ins Eudiometer übergefüllt, mit überschüssigem Sauerstoff verbrannt, die gebildete CO_2 absorbiert, eine andere Portion in einem engen Röhrchen wiederholt mit Kupferchlorür behandelt, bis das Volum constant blieb, dann mit Aetzkali getrocknet ¹⁾).

Beide Analysen stimmten in befriedigender Weise überein. Das bei 60°C. gewonnene Gas wurde gesondert analysirt. — Ich gebe hier nur von dem letzten Versuche die genaueren Zahlen. Es wurden 31,65 Ccm. Hundeblut von 1071 spec. Gew. ausgepumpt.

Bei 40°C. wurden gewonnen = 4,607 Ccm. CO ($0^\circ \text{u. } 1''$)

" 60°C. " " " = 0,998 " "

In toto = 5,605 Ccm. CO .

Das ist = 17,7 pCt. des Blutvolums.

Ich möchte noch besonders aufmerksam machen auf die Langsamkeit, mit der die Dissociation bei so geringer Spannung, wie sie das CO Hb uns zeigt, vor sich geht, und wodurch es möglich ist, jeden Augenblick durch rasches Pumpen einen Moment herbeizuführen, in dem gar keine nachweisbare Menge Gas vorhanden ist. Diese letztere Möglichkeit ist nämlich früher von Schöffner ²⁾ zu unberechtigten Schlüssen über das Verhalten des Blutes zu CO_2 benutzt worden. Er hatte gefunden, und dies ist vollkommen richtig, dass man durch rasches Evacuiren von Blut einen Moment herbeiführen kann, wo kein Gas mehr kommt. Dies interpretirt er nun so, dass das neuentwickelte Gas durch mittlerweile gebildete fixe Säure in Freiheit gesetzt werde und wird darin bestärkt durch die Bemerkung, dass die Menge des jedesmal gewonnenen Gases hauptsächlich von der Zeit abhängt, welche zwischen zwei Auspumpungen verfließt. Wenn man nun aus meinen obigen Angaben über das ganz analoge Verhalten des CO -Blutes schliessen wollte, dass auch hier das gewonnene Gas durch einen Zersetzungsprozess bei der langdauernden Digestion des Blutes in der Pumpe entstanden sei, so widerlegt sich diese Annahme durch die Uebereinstim-

1) Beiläufig bemerke ich, dass bei der Tage lang dauernden Digestion im Vacuum sich noch andere brennbare Gase aus dem Blute bilden. Vor einer Verwechslung derselben mit CO glaube ich mich hinreichend gesichert zu haben. Meine Beobachtungen sind noch nicht so weit gediehen, dass genauere Angaben von Interesse wären.

2) Centralblatt f. d. med. Wissenschaft 1866, Nr. 42.

mung des gefundenen CO mit der Menge, die man theoretisch erwarten durfte. Selbstverständlich hatte ich mich vor dem Versuch spectroscopisch von der Sättigung des Blutes mit CO überzeugt, die auch noch dadurch sichergestellt ist, dass das Blut sich bei der Analyse als sauerstofffrei erwies. Der gefundene wenige Sauerstoff reichte nämlich fast genau hin, den daneben vorhandenen Stickstoff zu atmosphärischer Luft zu ergänzen, von der natürlich bei so langem Pumpen Spuren eindringen werden. Die Erscheinungen beim Auspumpen des CO sowohl wie der CO₂ aus Blut werden am besten illustriert durch die Versuche, die ich über die Auspumpbarkeit des Natriumbicarbonats gemacht habe.

An einer anderen Stelle ¹⁾ ist schon als Resultat jener Versuche mitgetheilt worden, dass eine sehr verdünnte Bicarbonatlösung ebenfalls viele Tage ausgepumpt werden muss, um die locker gebundene CO₂ zu gewinnen. Ich las damals während des Auspumpens öfters den Stand des Gases im Absorptionsrohr ab und bekam so eine annähernd richtige Curve der Geschwindigkeit, mit der die CO₂ aus dem Bicarbonat abdunstet. Einige jener approximativen Ablesungen aus der Zeit, wo die Entwicklung schon eine spärliche war, dürften hier von Interesse sein. So wurden gewonnen:

12 h 35—1 h	= 0,74 Ccm. Gas	2 h 30—2 h 55	= 0,52 Ccm. Gas
1 h —1 h 45	= 0,26 „ „	2 h 55—3 h 20	= 0,28 „ „
2 h 5—2 h 30	= 0,36 „ „	3 h 50—4 h 5	= 0,06 „ „

Weiterhin bewegten sich die viertelstündigen Werthe in noch engeren Grenzen, so dass keine regelmässige Ablesung mehr möglich war. Oefters finde ich unter den Notizen aus jener Zeit „Pumpe fast absolut leer“ oder „Auspumpung scheint beendet“, und dann nach $\frac{1}{4}$ stündigem Warten 0,1 selbst 0,2 Ccm. Gas.

Da bei der Dissociation des Bicarbonats von irgend welcher Säurebildung keine Rede sein kann, liegt die Haltlosigkeit von Schöffers Schlüssen auf der Hand. In Betreff des CO dürfte durch Vorstehendes hinreichend erwiesen sein, dass die Sättigung des Hb. entsprechend der langsamen Dissociationsgeschwindigkeit wirklich bei einer gewissen sehr niedrigen Spannung schon erreicht wird. Man versteht aber auch leicht, warum frühere Beobachter das CO nicht aus dem Blute auspumpen konnten. Sie hörten eben auf zu pumpen, wenn die entweichenden Gasmengen minimal wur-

1) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1867, Nr. 34.

den, und wir haben gesehen, dass fast das ganze gewonnene Kohlenoxyd aus solchen minimalen Quantitäten sich allmählich ansammelte. Nur das trockene Vacuum und die unbedingte Zuverlässigkeit der aufs sorgfältigste geschmierten Schiffe der Pumpe machen eine solche Auspumpung überhaupt möglich. Dass Pokrowsky auch mit dem trockenen Vacuum das Kohlenoxyd nicht auspumpte, kommt zum Theil daher, dass er einen sehr kleinen Blutrecipienten hatte, der nur durch einen engen Hahn mit einem Schaumgefässe communicirte ¹⁾, Hierdurch wird das Aufkochen des Blutes und die Gasentbindung gehemmt. Ausserdem scheint Pokrowsky den Blutrecipienten in fortwährender Communication mit dem Trockenraum belassen zu haben. Das Blut trocknet so sehr rasch an und aus den gebildeten Krusten entweicht kein Gas mehr. Dazu kommt noch, dass unter diesen Umständen die Schwefelsäure sehr bald ihre Dienste versagt und das Vacuum feucht wird, wie dies Pokrowsky selbst angiebt.

Nach diesen Ergebnissen werden wir auch unsere Anschauungen von der Kohlendunstvergiftung etwas modificiren müssen. Wir werden zugeben, dass eine Erholung des vergifteten Individuums möglich ist, nicht nur durch Verbrennung des im Blute vorhandenen CO zu CO₂, sondern auch durch Abdunstung des ersteren Gases als solchen. Ich habe noch nicht versucht die Elimination von CO durch die Lungen, gegenüber den negativen Ergebnissen von Pokrowsky darzuthun, doch ist sie nach dem oben geschilderten Verhalten des Blutes mit Sicherheit anzunehmen.

In Bezug auf die Therapie der Kohlendunstvergiftung werden wir mit grösserem Vertrauen als bisher auch in hochgradigen Fällen die künstliche Respiration anwenden. So lange man annahm, nur Verbrennung des CO zu CO₂ könne die vergifteten Blutkörperchen wieder functionsfähig machen, schien die Transfusion behufs Zufuhr einer gewissen Quantität sauerstoffhaltiger Blutkörper bei completer Vergiftung unumgänglich zu sein; jetzt sehen wir ein, dass, so lange das Herz noch schlägt, energische Ventilation genügen kann, um das Blut allmählich zur Norm zurückzuführen.

1) cf. Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1866, Nr. 16.

Ueber den Coffeingehalt des Kaffeegetränkes und über die Wirkungen des Coffeins.

Von

Hermann Aubert

in Rostock.

(Nebst Tafel VI b.)

Obgleich man weiss, dass Kaffeebohnen und Theeblätter ein sehr giftiges Alkaloid, das Coffein oder Thein, enthalten, und obgleich Thee und Kaffee, als Infus, Filtrat oder Decoct bereitet, zu den allerverbreitetsten Getränken gehören, so hat man doch noch gar nicht untersucht, wieviel Coffein oder Thein wir in einer Tasse Kaffee oder Thee zu uns nehmen. Ohne zu wissen, wie viel Coffein beim Rösten der Kaffeebohnen verloren geht, noch wie viel Coffein oder andre Bestandtheile bei der Bereitung des Getränkes ausgezogen werden, hat man mit grosser Sicherheit Methoden angegeben, welche die vortheilhafteste Ausnutzung der Kaffeebohnen zu versprechen scheinen. Es ist aber noch eine offene Frage, ob die Kaffeebohnen stark oder schwach geröstet werden sollen, ob ein Aufguss kochenden Wassers genügt, oder ob ein Kochen des gemahlten Kaffees zweckmässiger ist. Eben so unbekannt ist es, wie viel Coffein in einer Tasse Thee getrunken wird, ob man die Theeblätter nur zu infundiren braucht, oder ob man sie kochen muss, um ihre wirksamen Bestandtheile zu extrahiren. — Ferner gehen die Meinungen und Versuche über die Wirkung des Coffeins sehr weit auseinander: Johannsen läugnet die tetanisirende Wirkung des Coffeins und erkennt ihm nur eine Wirkung auf die Muskelsubstanz zu — über den Einfluss auf die Herzthätigkeit sind sehr verschiedene Behauptungen ausgesprochen worden: eine Erregung mit nachfolgender Paralyse findet Leven; eine auffallende Retardation der Herzschläge durch Coffein Falk und Stuhlmann. Endlich ist die Frage unbeantwortet, ob ausser dem Coffein noch andre wirksame Substanzen im Kaffee enthalten sind, ja ob überhaupt die Wirkung des Kaffees auf seinem Gehalte an Coffein beruht.

Ich habe daher zum Theil in Gemeinschaft mit meinem sehr eifrigen und gewissenhaften Schüler, Herrn Dr. Haase, diese Fragen untersucht, und der letztere hat einen Theil unserer Untersuchungen bereits in seiner Inauguraldissertation (Untersuchun-

gen über die Wirkung des Coffeins, Rostock 1871) veröffentlicht. Da derselbe nach Java gegangen ist, so erscheint der vorliegende Aufsatz nur unter meinem Namen.

I. Methode zur Gewinnung des Coffeins.

Ich habe mich zur Gewinnung des Coffeins einer neuen Methode bedient, welche eine grössere Ausbeute zu liefern scheint, als die bisherigen Methoden. Sie ist basirt auf die grosse Löslichkeit des Coffeins in Chloroform, namentlich in heissem Chloroform und auf die Unlöslichkeit der meisten übrigen Bestandtheile des Kaffees in demselben. Um den Coffeingehalt eines Kaffeefiltrates zu bestimmen, wurde dasselbe bei 100° bis zur Syrupsconsistenz eingedampft, der Rückstand in ein Becherglas gegeben und mit etwa dem gleichen Volum Chloroform übergossen. Das Becherglas wurde nun Tage lang bedeckt auf einem Wasserbade von nicht ganz 60°, d. h. etwas unter dem Siedepuncte des Chloroforms, stehen gelassen, hin und wieder vorsichtig die beiden Massen umgerührt, da hierbei leicht ein plötzliches Aufwallen des Chloroforms eintreten kann, dann das Chloroform abgegossen und verdampft. Diese Extraction des Kaffeefiltrat-Rückstandes wurde so lange (5—8 Mal) wiederholt, bis kein Coffein oder nur geringe Spuren desselben an das Chloroform abgegeben wurden. Man erhält nach dem Verdampfen des Chloroforms eine braune Masse, aus welcher mit kaltem Aether ein sehr angenehm riechender brauner Stoff und ein Fett ausgezogen werden kann, das Coffein aber ist in kaltem Aether sehr wenig löslich, nur etwa 1 in 300. Nach dem Verdunsten des Aethers schiesst ein wenig Coffein in Nadeln an, welche auch noch gewonnen und mit Aether abgespült, ziemlich rein erhalten werden. Die mit Aether erschöpfte gelbe oder gelbgraue Masse kann durch abwechselndes Lösen in Chloroform und Wasser und Abdampfen zur Trockne, dann folgendes Umkrystallisiren aus der wässerigen Lösung in weissen seiden-glänzenden Krystallnadeln erhalten werden und unterscheidet sich durchaus nicht von dem Coffein, welches in der hiesigen Fabrik des Dr. Witte aus Thee im Grossen dargestellt wird. Bei dem Umkrystallisiren bleibt schliesslich eine unreine Mutterlauge zurück, aus welcher man das Coffein durch Sublimation des getrockneten Rückstandes erhält. — Ich habe nach dieser Methode grössere Mengen von Coffein aus dem Kaffee erhalten, als die früheren

Untersucher, nämlich etwas über $\frac{3}{4}$ pCt., wie die sogleich anzuführenden Analysen zeigen werden. Es ist hierbei aber nothwendig, das Chloroform lange und wiederholt einwirken zu lassen, da sonst der Kaffeefiltrat- oder Kaffeedecoct-Rückstand nicht völlig erschöpft wird. Der Rückstand wird während der Erwärmung mit Chloroform immer wasserärmer, was bei der grossen Löslichkeit des Coffeins in Wasser sehr zu statten kommt; eine schnellere Entwässerung des Rückstandes durch absoluten Alkohol hat sich mir als unzweckmässig erwiesen, da sich dann der Rückstand zusammenballt und das Eindringen des Chloroforms zwischen den Rückstand erschwert wird. Nach der von Garot (Journal de Pharmacie 1826, Bd. XII, pag. 234—238) angegebenen Methode, Fällung des Kaffeefiltrates mit basisch essigsauerm Bleioxyd u. s. w. habe ich aus der von mir benutzten Kaffeesorte weniger Coffein erhalten, nämlich nur etwas über $\frac{1}{2}$ pCt.

Ich gebe hier eine Zusammenstellung der meisten bisher gewonnenen Coffeingehalte, zum Theil mit Benutzung der ausgezeichneten Monographie über das Coffein von Brill (Inauguraldissertation unter Falk's Leitung, Marburg 1861), in welcher alles bis dahin Bekannte über das Coffein, sein Vorkommen, seine Zersetzungen und seine Wirkungen zusammengetragen ist:

		Coffein pCt.
Graham, Stenhouse und Campbell	Native Ceylon-Kaffee	0,87
	Plantation „ „	0,54—0,83
Robiques und Boutron	Martinique „ „	0,36
	Alexandria- „ „	0,24
	Java- „ „	0,25
	Mokka- „ „	0,21
	Cayenne- „ „	0,20
	Domingo- „ „	0,17
Döbereiner	Mocca- „ „	0,6
Versmann	—	0,5—0,729
Pucetti	—	0,4
Ich (mit Chloroform)	gelber Java	0,709—0,849
„ (nach Garot)	„	0,474

Die von mir angegebenen Zahlen beziehen sich auf die rohen Bohnen.

Höhere Zahlen giebt Payen (Comptes rendus 1846 XXII p. 724 u. XXIII p. 8 u. p. 244) an, nämlich freies Coffein 0,8 pCt., chlorogensaures Kali-Coffein 3,5—5 pCt.; es würden also etwa 0,9 pCt. herauskommen, da in dieser letzteren Substanz 20 pCt. Coffein

enthalten sein sollen. Payen's Zahlen sind aber nur approximative. — Ich bemerke noch, dass Herr Dr. Witte hierselbst mir in seiner Fabrik auf meinen Wunsch Coffein aus Kaffeebohnen herstellen liess, und aus 50 Pfund, also 25 Kilogramm, 10 Loth = $166\frac{2}{3}$ Grm. reines Coffein, also 0,666 pCt. gewonnen wurden.

II. Rösten der Kaffeebohnen — Coffeingehalt des Kaffeefiltrates — der Abkochung. — Thee.

Für die Kaffeetrinker ist es jedenfalls von grösserem Interesse, zu wissen, wie viel Coffein sie in ihrem Getränk zu sich nehmen, als zu erfahren, wie viel Coffein in den rohen Kaffeebohnen enthalten ist. Nach Frerichs (Handwörterbuch der Physiologie III, 1, p. 720) würden in einem aus 1 Loth oder $16\frac{2}{3}$ Grm. Kaffeebohnen bereiteten Kaffeefiltrate 4—5 Gran = 0,26 bis 0,3 Grm. Coffein enthalten sein — nach Leven (Archives de Physiologie normale et pathologique 1868 T. I p. 185) soll der Kaffee die kolossale Menge von 17 pCt. Coffein enthalten, und dass dies kein Druckfehler ist, ergibt sich aus dem unmittelbar folgenden Satze: Chaque individu, dans la consommation journalière, absorbe en moyen 1,7 grammes de caféine par jour. Wie Leven zu dieser unbegreiflichen Angabe gekommen ist, darüber vermag ich nicht einmal eine Vermuthung aufzustellen — indess auch die Angabe Frerichs ist zu hoch, wie sich sogleich ergeben wird.

Es ist zunächst die Frage, ob und wie viel Coffein durch das Rösten der Kaffeebohnen verloren geht, dann wie viel Coffein aus den gerösteten und gemahlten Kaffeebohnen mittelst des Aufgusses von heissem Wasser ausgezogen wird, endlich wie viel Coffein in dem sogenannten Kaffeegrunde zurückbleibt.

Ich röstete eine genau abgewogene Menge Bohnen eines aus Rotterdam bezogenen gelben Java-Kaffees vorzüglicher Qualität auf einem sogenannten Patentbrenner über einer Alcoholflamme, in welchem die Bohnen bei langsamem Drehen sehr gleichmässig geröstet werden, so stark, dass sie eine hellbraune Farbe bekamen. Der Gewichtsverlust betrug ungefähr $\frac{1}{8}$, nämlich das erste Mal auf 1000 Grm. roher Bohnen 123 Grm., das zweite Mal 117,5 Grm., das dritte Mal 130 Grm. Vor der Oeffnung des Brenners, aus welchem der Dampf entwich, hatte ich ein Becherglas als Rauchfang aufgestellt, konnte in diesem aber keine Spur von Coffein finden, weder Krystalle, noch die rothe Färbung mit Chlor (Roch-

leder, Annalen der Chemie und Pharmacie 1850, Bd. 73. p. 56). — Von der dritten Portion wurde nun die Hälfte = 435 Grm. nochmals geröstet und zwar so stark, dass die Bohnen fast schwarz wurden, stark aufquollen und fettig glänzten; sie verloren noch 75 Grm. an Gewicht, so dass sie nach dem zweiten Brennen 378 Grm. wogen, hatten also $\frac{1}{4}$ des Gewichtes im Ganzen verloren, nämlich auf 1000 berechnet 244 Grm. Bei diesem zweiten Rösten entwich Coffein und liess sich sowohl als feine Krystalle an den Wänden des Becherglases, wie auch mittelst der Rochleder'schen Reaction sehr deutlich nachweisen. Durch starkes Brennen der Bohnen wird also jedenfalls Coffein sublimirt, welches mit dem Dampfe entweicht, während bei schwachem Brennen kein Coffein zu entweichen scheint.

Diese Portionen I, II, III^a und III^b (letztere die starkgeröstete Portion) wurden nun auf einer gewöhnlichen Kaffeemühle gemahlen und zunächst Filtrate auf die in Haushaltungen gebräuchliche Weise daraus bereitet, indem je 30 bis 50 Grm. des Kaffeepulvers in einen gewöhnlichen Kaffeefiltrirtrichter geschüttet und je 3 bis 4 Mal mit etwa 30 Cbctm. kochenden destillirten Wassers übergossen wurden. Diese so bereiteten Kaffeefiltrate wurden darauf zur Syrupconsistenz bei weniger als 100° abgedampft und I, III^a und III^b mit Chloroform behandelt, II dagegen, ohne abgedampft zu werden, mit Bleiessig gefällt, filtrirt, das Filtrat zur Fällung des Bleies mit HS gesättigt, filtrirt, das Filtrat eingedampft und der Rückstand mit Chloroform extrahirt. Dann wurde der Kaffeegrund mehrere Tage mit destillirtem Wasser digerirt, einige Stunden gekocht, durchgeseiht und möglichst stark in einer zinnernen Fruchtpresse ausgepresst; die so gewonnene Flüssigkeit werde ich als Restdecoct bezeichnen. Diese Restdecocte wurden weiter ganz ebenso wie die Filtrate mit Chloroform, Nr. II mit Bleiessig, zur Gewinnung ihres Coffeins behandelt.

Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht der gewonnenen Coffeinmengen:

Portion	Java-Kaffee		Menge in Cbctm.		Coffein in pCt.	
	roh Gramm	gebrannt Gramm	Filtrats	Restdecocts	Filtrats	Restdecocts
I	1000	877	3000	1200	0,592	0,117
II	500	441,25	2000	800	0,388	0,086
III ^a	500	435	2450	1200	0,708	0,141
III ^b	500	378	2700	850	0,656	0,049

Hieraus ergibt sich Folgendes:

1. Fast alles in den gemahlenden Kaffeebohnen enthaltene Coffein geht in das Kaffeefiltrat über, es bleibt kaum $\frac{1}{5}$ davon im Grunde zurück.

Hierbei ist zu beachten, dass ich in den Versuchen den Kaffee nicht so stark mit heissem Wasser erschöpft habe, wie es in der Haushaltung zu geschehen pflegt, denn 1 Tasse Kaffee von 200 Cbc. aus 200 Grm. Kaffee bereitet, repräsentirt einen „sehr guten“ Kaffee; ich hätte demgemäss wenigstens die doppelte Menge Filtrat bereiten müssen, um die Kaffeebohnen so stark zu extrahiren, wie es gewöhnlich geschieht. Die im Kaffee Grunde zurückgebliebene Coffeinmenge ist dann dem Decocte zu Gute gekommen.

2. Bei übermässig starkem Brennen der Kaffeebohnen geht doch nur wenig Coffein verloren. Denn die Bohnen in III^b waren fast schwarz, viel dunkler als ich je käufliche gebrannte Kaffeebohnen gesehen habe, und doch differirt die Summe des Filtrates und Decoctes III^a in Bezug auf das gewonnene Coffein nur wenig von III^b; denn III^a gab 0,849 pCt., III^b 0,705 pCt. für die rohen Bohnen berechnet; es würden mithin durch das sehr bedeutend stärkere Rösten nur 0,144 pCt. Coffein verloren gegangen sein. — Berechnen wir aber den Gesamtcoffeingehalt für die gebrannten Bohnen, so ist für 100 Grm. sehr stark gerösteter Bohnen der Coffeingehalt 0,927 Grm., für schwach gebrannte Bohnen aber 0,987 Grm., die Differenz zwischen beiden also sehr gering. Es findet sich aber, dass das Coffein aus den stark gebrannten Bohnen beim Filtriren vollständiger ausgezogen wird, als aus den schwach gebrannten Bohnen, denn das Restdecoct aus den stark gerösteten Bohnen enthält nur 0,049 pCt., das von den schwach gerösteten Bohnen 0,141 pCt. Coffein. Was also durch das stärkere Rösten der Bohnen an Coffein verloren geht, wird zum Theil durch das erleichterte Austreten des Coffeins aus denselben beim Filtriren ausgeglichen, da der Coffeingehalt für das Filtrat nur um 8 pCt. zu Gunsten der schwach gerösteten Bohnen differirt. Nimmt man endlich, wie es ja im gewöhnlichen Leben geschieht, ein gleiches Gewicht stark oder schwach gerösteter Bohnen, so ist das Filtrat aus den stark gerösteten Bohnen sogar ein wenig reicher an Coffein, denn für dieses berechnen sich 0,862 pCt., für das Filtrat aus schwach gerösteten Bohnen 0,823 pCt. Coffein. Liebig's Behauptungen sind also

ganz falsch, wenn er sagt: „In den dunklbraun gerösteten Bohnen ist kein Coffein mehr; sind die Bohnen schwarz, so sind die Hauptbestandtheile der Bohnen völlig zerstört, und das Getränk, welches man daraus bereitet, verdient den Namen Kaffee nicht mehr.“

Es kann also, wenn man den Versuchen mehr Glauben schenkt, als der Autorität, dem Geschmacke eines Jeden ohne grossen Schaden überlassen bleiben, ob er seine Kaffeebohnen stark oder schwach rösten, und ob er seinen Kaffee als Filtrat bereiten, oder ein Decoct machen will.

Indess kann man mir einwenden, dass die bisherigen Untersuchungen sich ja nur auf den Coffeingehalt des Kaffees beziehen — es ist die Frage, ob die übrigen extrahirbaren Bestandtheile der Kaffeebohnen sich nicht bei den verschiedenen Bereitungsmethoden des Kaffeegetränkes wesentlich anders verhalten. Nach meinen Versuchen ist das nicht der Fall. Ich bestimmte nämlich für die beiden Hälften der Portion III auch noch die Menge des trocknen Rückstandes beim Filtrat und beim Restdecoct. Die coffeinfreien Rückstände der Filtrate und der beiden Restdecocte von Portion III^a und III^b wurden bei 100° so lange getrocknet, bis keine Gewichtsabnahme mehr stattfand (was beiläufig 8 Tage dauerte), sie wurden dann im warmen Mörser gepulvert und nochmals bis zum Aufhören einer Gewichtsabnahme bei 100° getrocknet (beiläufig wieder 8 Tage lang). Folgendes ist das Resultat:

Gewicht des trocknen Rückstandes			
des Filtrates		des Restdecoctes	
der schwach	der stark	der schwach	der stark
gerösteten Bohnen			
69,73 Grm.	76,45 Grm.	18,36 Grm.	12,12 Grm.

Dass heisst: 1. Die bei weitem grösste Menge extrahirbarer Substanz wird beim Filtriren ausgezogen, mögen die Bohnen schwach oder stark geröstet sein. Was im Kaffee Grunde an extrahirbarer Substanz nach dem Filtriren zurückbleibt, ist nur wenig mehr, als der vierte Theil, oder auch weniger als der sechste Theil des im Filtrat enthaltenen Extractes. — 2. Die Gesamtmenge der extrahirbaren Substanz ist in stark gerösteten Kaffeebohnen fast genau so gross, als in schwach gerösteten Bohnen, in jenen = 88,57 Grm. oder 17,71 pCt., in diesen 88,06 Grm.

oder 17,61 pCt. — 3. Aus stark gerösteten Bohnen wird mittelst Filtrirens mehr Extract gewonnen, als aus schwach gerösteten Bohnen, nämlich aus stark gerösteten Bohnen 15,29 pCt. Filtrat-Extract, aus schwach gerösteten Bohnen 13,94 pCt. Filtrat-Extract. Liebig entgegen finden wir also, dass, abgesehen vom Coffein, die grösste Menge Extract gewonnen wird, wenn man die Bohnen stark röstet und dann ein Filtrat bereitet; man bösst dann kaum $\frac{1}{6}$ der extrahirbaren Substanzen ein.

Diese meine Ergebnisse stimmen sehr gut überein mit den Zahlen, welche Liebig und Voit fanden. Liebig fand für den Gesamttrückstand 21,52 pCt. (Chemische Briefe. 1865, p. 342 Anm.). Voit erhielt 21,35 pCt. (Einfluss des Kochsalzes, Kaffees u. s. w. 1860, p. 80 Anm.).

Wenn ich zu meinen Zahlen noch die Menge des Coffeins und der in Chloroform ausserdem löslichen Substanzen hinzufüge, so würden sich ungefähr 19 pCt. ergeben, und wenn ich das Gewicht der gerösteten Bohnen, wie Voit thut, zu Grunde lege, so ergeben sich für die schwach gerösteten Bohnen etwa 21,5 pCt., für die stark gerösteten etwas über 24 pCt. Berücksichtigt man, dass wir gewiss verschiedene Kaffeesorten verarbeitet haben, so ist die Differenz sehr unerheblich. Indess giebt Voit ebendasselbst an, Payen habe aus schwach gerösteten Kaffeebohnen 25 pCt., aus mittelstark gerösteten 19 pCt., aus stark gerösteten 16 pCt. Extractivrückstand erhalten. — Cadet umgekehrt aus rothbraun geröstetem Kaffee 12,3 pCt., aus kastanienbraunem 18,5 pCt., aus dunkelbraunem 23,7 pCt. Diese Differenzen sind mir unverständlich. Indess kann ich nicht unterlassen, auf die enorme Hygroscopicität des Extractivrückstandes die Aufmerksamkeit zu lenken, so wie auf die Schwierigkeit, bei nicht ganz kleinen Quantitäten alles Wasser zu entfernen; es bildet sich nämlich sehr leicht eine harte Kruste an der Oberfläche des Extractes, unter welcher eine noch wasserhaltige Masse zurückbleibt, die ihr Wasser nicht abgiebt. Als ich z. B. bei der Portion III^b nach tagelangem Stehen bei 100° die ganz harte Masse aus dem Becherglase herauskratzte und im warmen Mörser zu einem ziemlich feinen Pulver zerrieh, verlor dieses Pulver durch vierundzwanzigstündiges Stehen im Trockenofen von 78,9 Grm. noch 2,27 Grm. Bei derselben gepulverten Masse fand ich, als sie frisch aus dem Trockenofen auf die Waage gebracht wurde, das Gewicht zu 76,63 Grm., und als

sie erst wieder mehrere Stunden im Trockenofen bei 100°, dann nach Abkühlen desselben einige Stunden bei Stubentemperatur in demselben gewesen war, das Gewicht = 76,83 Grm. Noch hygroskopischer schien das Extract aus den schwach gerösteten Bohnen zu sein.

Nach derselben Methode, wie die Kaffeefiltrate, habe ich Theeinfuse und Theedecocte auf Coffein (Thein) untersucht. Ich habe dazu Pecco-Thee benutzt, von den Blättern einen Infus nach der in Holland und hier gebräuchlichen Weise bereitet, d. h. zuerst auf die in ein warmes Gefäss geschütteten Theeblätter eine kleinere Quantität kochenden Wassers aufzugießen, sie damit zwei Minuten lang stehen zu lassen, dann eine grössere Quantität Wasser dazuzugießen, sie damit wieder drei Minuten stehen zu lassen und dann den Infus abzugießen. Die Theeblätter wurden dann mehrere Stunden mit Wasser gekocht, durchgeseiht und stark ausgepresst. Das Infus sowohl, wie das Restdecoct wurden darauf zur Syrupsdicke abgedampft und übrigens in gleicher Weise wie das Kaffeefiltrat behandelt, bis das Thein in weissen glänzenden Nadeln erhalten wurde. In zwei Versuchen habe ich aus dem Infuse 1,967 pCt. und 2,015 pCt. erhalten, aus dem Restdecoct 0,182 pCt. und 0,408 pCt., im Ganzen also 2,149 pCt. und 2,423 pCt. In einem dritten Versuche bekam ich durch Fällern mit Bleiessig u. s. w. für das Infus 1,135 pCt., für das Restdecoct 0,125 pCt. im Ganzen also nur 1,260 pCt. Coffein. Andre Untersucher haben für Pecco-Thee auch ungefähr 2 pCt. Coffein gefunden (cf. Brill, Dissertation p. 22 u. f.).

Nach den mitgetheilten Bestimmungen würde man in einer Tasse Kaffeefiltrat aus 1 Loth = 16 $\frac{2}{3}$ Grm. Bohnen, auf rohe Bohnen berechnet, eine Quantität von ungefähr 0,1 bis 0,12 Grm. zu sich nehmen. In einer Tasse Theeinfus, aus 5—6 Grm. Theeblättern bereitet (was einen „sehr guten“ Thee giebt), würden gleichfalls 0,1 bis 0,12 Grm. Coffein enthalten sein; eine auffallende Uebereinstimmung des Coffeingehaltes beider Getränke. Ich habe dabei die in meinem Haushalte seit lange gebräuchlichen Quantitäten zu Grunde gelegt.

Hiernach sind die Angaben in der Dissertation Haase's über den Coffeingehalt des Kaffeefiltrates zu berichtigen und ungefähr zu verdoppeln. Ich hatte in meinen früheren Untersuchungen die

Rückstände nur mangelhaft mit Chloroform erschöpft und deswegen einen so niedrigen Coffeingehalt gefunden.

III. Physiologische Wirkungen des Coffeins.

Durch das Coffein werden sehr viele Organe des Körpers afficirt, und da wir mit dem Kaffee täglich eine beträchtliche Quantität dieses Alkaloids in unsern Körper einführen, so werden die Fragen zu beantworten sein: 1. welcher Art die Wirkungen des reinen Coffeins sind, 2. ob sie einen Aufschluss geben über die „belebenden“ Wirkungen des Kaffees, 3. ob es noch andre wirksame Substanzen ausser dem Coffein im Kaffee giebt.

Herr Dr. Haase und ich haben untersucht die Wirkungen des Coffeins a) auf das Nerven- und Muskelsystem, b) auf die Athembewegung, c) auf die Herzthätigkeit und den Blutkreislauf.

a) *Wirkungen des Coffeins auf das Nerven- und Muskelsystem.*

Die hervortretendste Wirkung des Coffeins ist die Erzeugung von erhöhter Reflexerregbarkeit und von Tetanus. Hierin stimmen sämtliche Beobachter überein, mit Ausnahme von Johannsen, auf dessen Versuche ich weiterhin kommen werde. Wird Fröschen, Kaninchen, Katzen, Hunden eine Coffeinlösung beigebracht, so fahren die Thiere in eben solcher Weise, als ob sie mit Strychnin vergiftet wären, auf Erschütterungen oder Berührungen zusammen, oder gerathen auf solche Reize in einen rascher oder langsamer vorübergehenden Tetanus, oder fallen ohne nachweisbare Veranlassung in einen anhaltenden Tetanus. Diese verschiedenen Grade der Reaction hängen von der Menge des aufgenommenen Coffeins, von der Dauer seiner Einwirkung ab. Es ist ferner nachzuweisen, dass diese Erscheinungen von dem Rückenmarke in erster Linie ausgehen, und auch hierin herrscht unter den Beobachtern, mit Ausnahme von Johannsen, Uebereinstimmung. Durchschneidet man einem Frosche vor der Vergiftung den einen N. ischiadicus, so tritt in dem von ihm versorgten Beine kein Tetanus auf. Wird dagegen das eine Bein eines Frosches vor der Vergiftung mittelst einer Ligatur abgeschnürt, der Nerv aber von der Ligatur ausgeschlossen, so tritt in der abgeschnürten Extremität eben so ein Tetanus ein, wie in dem übrigen Körper. Zum Belege mögen folgende Versuche dienen:

I. Einem Frosche wird der linke N. ischiadicus in der Kreuzbeingegend durchschnitten ohne die geringste Spur einer Blutung, darauf eine Injection

von 2,5 Ccm. einer aus Kaffeeinfus bereiteten 2 %igen Coffeinlösung in den Magen gemacht, davon aber ein Theil wieder herausgewürgt, so dass der Frosch weniger als 0,05 Grm. Coffein bekommen hat. Nach 20 Minuten sehr schwache Reflexerregbarkeit, nach 27 Minuten lebhaft Reflexzuckungen bei Erschütterung des Tisches, die linke Extremität schlaff und unbewegt; nach 47' sehr starke Reflexzuckungen, 72': allgemeiner Tetanus mit Ausnahme der völlig schlaffen linken Extremität, ebenso nach 90' und nach 3 Stunden. Nach 4 Stunden Reflexzuckung bei Berührung, die linke Extremität bleibt schlaff; Bauchmuskeln und obere Extremitäten starr, das rechte Bein starrer als das linke.

Section nach 4 Stunden 10': Bauchmuskeln blass und weisslich trübe, Darm, Leber, Nieren sehr blutreich und stark injicirt, Haut an der Vorderseite rosenroth, Herz stark mit Blut gefüllt, 16 Pulsationen p. m. Rechter Gastrocnemius prall und rund, weisslich und undurchsichtig, der linke Gastrocnemius sehr auffallend durchsichtiger und mehr röthlich. Beide Gastrocnemii vom Nerven aus erregbar.

II. An einem Frosche wird der linke N. ischiadicus vollständig frei präparirt, unter demselben ein Faden durchgeführt und das ganze linke Bein mit Einschluss der Gefässe abgeschnürt, so dass nur noch mittelst des Nerven eine Verbindung mit dem übrigen Körper besteht. Sodann werden 0,015 Grm. Coffein (Witte'sches Thee-Coffein) unter die Haut des Rückens eingespritzt. Nach Verlauf von 15 Minuten tritt auf Erschütterung sofort ein Streckkrampf des Körpers ein, und zwar ebenso in der linken, als in der rechten hinteren Extremität.

III. Einem Frosche werden nach Entfernung des Kreuzbeines beide hinteren Extremitäten mit Ausschluss der Nn. ischiadici durch einen Faden abgeschnürt und darauf 0,016 Grm. Coffein unter die Haut des Rückens und ebensoviel in den Oesophagus injicirt. Nach Verlauf einiger Zeit erfolgt auf Erschütterung sofort Streckung des Körpers und der beiden hinteren Extremitäten.

Bei diesen Versuchen, wo es sich um die Constatirung von erhöhter Reflexerregbarkeit und Tetanus handelte, waren die Frösche nach der Injection nicht gefesselt, sondern befanden sich frei unter einer Glasglocke.

Die Versuche sind bezüglich des vom Rückenmarke ausgehenden Tetanus in Uebereinstimmung mit Voits Versuchen (Einfluss des Kochsalzes u. s. w. p. 136—139) bis auf den 6. Versuch, bei dem es heisst: „Auf der linken Seite, wo der Nerv durchschnitten worden, ist der Fuss sehr steif, weniger auf der rechten Seite, an der die Muskeln durch die Krämpfe in Bewegung erhalten wurden.“ Es ist nicht abzusehen, woher in diesem Versuche die Steifigkeit des linken Fusses kommen soll, und ich kann auch die Erklärung, weshalb das rechte Bein weniger steif sein soll, nicht gelten lassen. Die einzige Annahme, welche die geringere Steifigkeit in dem rechten Beine erklären könnte, würde

die sein, dass in dem rechten, intacten Beine der Blutlauf durch den Tetanus inhibirt worden wäre, diese Annahme würde aber unhaltbar, und ohne sie die Differenz in der Steifigkeit der beiden Extremitäten völlig unerklärbar sein. — Von der eigenthümlichen Steifigkeit der Muskeln, auf die Voit zuerst aufmerksam gemacht hat, soll sogleich die Rede sein. Bei Säugethieren hat neben allen andern Beobachtern auch Johannsen (Ueber die Wirkungen des Coffein, Dissertation Dorpat 1869) Tetanus in Folge von Coffeininjection eintreten sehen, was er aber p. 24 von Unterschieden des Coffeintetanus von Strychnintetanus anführt, ist zu wenig motivirt, als dass es eine besondere Berücksichtigung verdiente. Falk und Stuhlmann (Virchow's Archiv Bd. 11 und Stuhlmann Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen des Coffeins Diss. Marburg 1856) Voit, Uspensky (Reichert und Dubois Archiv 1868, p. 522), Nasse, (Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung 1860 p. 66.) Leven, (Archiv. de physiologie norm. et pathol. 1868 T. I, p. 179), Haase und ich haben Tetanus nach Injection von Coffeinelösungen entstehen sehen und wir werden darauf noch gelegentlich der Einwirkung des Coffeins auf die Athembewegung zurückzukommen haben. Diese Wirkung des Coffeins ist also sicher.

Die Dosen, welche Tetanus hervorbringen, sind ungefähr folgende: für Frösche (subcutan injicirt) 0,005 Grm., für Kaninchen (in die Vena iugularis injicirt) 0,120 Grm., für Katzen (ebenda injicirt) 0,200 Grm., für Hunde ebensoviel.

Weiter ist zu untersuchen, ob ausser dem Rückenmarke auch die Nerven und Muskeln durch das Coffein afficirt werden, und hier gehen die Beobachtungen mehr auseinander. Was die motorischen Nerven betrifft, so behaupten Voit und Johannsen, dass das Coffein eine Abnahme ihrer Reizbarkeit bewirke. Voit (l. c. p. 138 Vers. 7) fand, als er bei einem Frosche beide Ischiadici durchschnitten und linkerseits die Gefässe unterbunden hatte, dass auf dieser Seite die Zuckung viel stärker war, als rechterseits, sowohl wenn die Nerven, als wenn die Muskeln gereizt wurden. Johannsen (Diss. p. 18) fand gleichfalls eine Abnahme der Erregbarkeit am Ischiadicus des Frosches, denn er musste für den vergifteten Schenkel die secundäre Spirale, auf deren Electroden die Nerven aufgelegt wurden, näher an die primäre heranschieben, um eine Zuckung auszulösen, als für den unvergifteten Schenkel.

Die Differenzen sind in den beiden ersten Versuchen Johannsens sehr bedeutend, im dritten trotz sehr geringer Dosis von Coffein, (1 Milligramm) auch ganz erheblich, im vierten trotz grosser Dosis sehr unbedeutend. Der erste Versuch wird dadurch etwas bedenklich, dass die Differenz weniger durch eine Abnahme der Erregbarkeit des vergifteten, als durch eine Zunahme der Erregbarkeit des intacten Nerven hervorgebracht wird; der Rollenabstand mindert sich für den vergifteten Nerven von 455 bis 370, für den intacten steigt er in derselben Zeit von 440 bis 570. Auch ausserdem wechseln die Zahlen zu sehr, als dass denselben unbedingt zu trauen wäre. Endlich sagt Leven (l. c. p. 182): Un nerf de grenouille placé dans une solution de caféine perd son excitabilité. Mais si la caféine est absorbée, elle n'enlève ni au muscle, ni au nerf leurs propriétés physiologiques; elle ne fait que diminuer leur excitabilité.

Die im hiesigen Institut von Haase und mir gemachten Versuche haben nur eine sehr geringe, oft gar keine Abnahme der Erregbarkeit des Nerven beim Frosche ergeben. Die Versuche wurden in der Weise, die von Bezold zur Untersuchung der Atropinwirkung angewandt hat, angestellt (Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg 1867 p. 12.)

IV. Nachdem einem Frosche beide Nn. ischiadici freigelegt sind, wird unter dem linken ein Faden durchgeführt, und die linke hintere Extremität vollständig abgeschnürt. Sodann werden demselben 0,016 Coffein unter die Haut des Rückens gespritzt. Auf Erschütterung des Körpers erfolgt 15 Minuten später Streckung beider hinteren Extremitäten. Beide ischiadici werden durchschnitten und auf die Electroden gebracht. Die folgenden Zahlen bedeuten den grössten Abstand der beiden Spiralen in Ctm., bei welchem eben noch eine Zuckung erfolgt.

Zeit.	Linker Schenkel.	Rechter vergifteter Schenkel.
11 ^a 40'	23,5	28
„ 50'	24	30,5
12 ^a —	21	28
„ 10'	27	26
„ 20'	11	26
„ 30'	10	24

Diesem Versuche haftet der Fehler an, dass, wie auch von Bezold hervorhebt, durch Abschneidung der Blutzufuhr Erregbarkeitsveränderungen in den Muskeln und Nervenendigungen daselbst eintreten. Um dies zu vermeiden, wurden im Folgenden Versuche

an je zwei Fröschen angestellt, von denen der eine vergiftet, der andere unvergiftet war.

V. Dem Frosche A werden um 9^h 40' 0,010 Grm. Coffein unter die Rückenhaut injicirt. Dem Frosche B werden die Nn. ischiadici freigelegt. 20' nach der Injection werden auch bei A die ischiadici präparirt und alle vier ischiadici durchschnitten.

Zeit.	A (vergiftet).		B.	
	Linker N.	Rechter N.	Linker N.	Rechter N.
10 ^h 15'	30	31,5	26	28
„ 25'	24	32	24	27
„ 35'	26,5	28	26,5	28
„ 45'	28	29	30	29,5
„ 50'	21	35	31	31
„ 55'	29	31	29	31,5
11 ^h 0'	27	30	25	29
„ 10'	31	30	28	29
„ 20'	29	30	24	31
„ 30'	29	32	30	29

Auch B erhält jetzt 0,01 Grm. Coffein.

11 ^h 40'	26	29	30	30
12 ^h 0'	26	28	29	29
„ 15'	25	26	29	29
„ 30'	21	24	26	27
„ 45'	24	18	18	25

VI. A ebenso wie in V vergiftet. N. ischiadicus rechts 25' nach der Injection freigelegt und durchschnitten. B ebenso präparirt, aber nicht vergiftet.

Zeit	11 ^h 45'	50'	12 ^h 10'	25'	35'	45'
A vergiftet . . .	26	22	22	29	21	23
B	31	28	28	30	24	23

VII. A erhält 0,005 Grm. Coffein unter die Rückenhaut. Nach 3 Stunden Präparation des N. ischiadicus rechts. Bei B gleichfalls Präparation des rechten Nerven.

Zeit	4 ^h 30'	40'	50'	5 ^h 30'	45'	6 ^h 10'
A (vergiftet) . .	23	26	23	26	23	18
B	26	26	27	26	26	24.

Diesen Versuchen nach scheint kaum eine Veränderung in der Erregbarkeit der Nerven durch das Coffein hervorgebracht zu werden. Es sind zu viele kaum zu eliminirende Einflüsse vorhanden, welche kleine Differenzen in der Erregbarkeit der Nerven bedingen. Vielleicht findet in Folge der Vergiftung eine geringe Abnahme der Nervenirregbarkeit statt; uns ist es nach diesen und mehreren hier nicht erwähnten Versuchen zweifelhaft geblieben. Dagegen ist Levens Angabe richtig, dass ein mit Coffeinelösung befeuchteter Nerv sehr rasch an Erregbarkeit verliert: ein bei 18

Ctm. Distanz der Spiralen erregbarer Nerv löste 5 Minuten nach der Vergiftung erst bei 5 Ctm. Distanz der Spiralen eine Zuckung aus.

Dass sich die Reizbarkeit der Muskeln selbst nach Coffeivergiftung nicht ändert, wie Johanness (l. c. p. 20) gefunden hat, ist auch in unsern Versuchen bestätigt worden.

Nun findet aber noch eine besondere Einwirkung des Coffeins auf die Muskeln statt, welche zuerst von Voit beobachtet worden ist, nämlich ein Steif- und Prallwerden der Muskeln, welches Voit von einer Erweiterung der Blutgefäße des Muskels und einer stärkeren Transsudation in das Muskelgewebe ableitet. Johanness hat dies gleichfalls beobachtet, schliesst aber weiter, dass diese Steifheit der Muskeln den andern Beobachtern als Tetanus imponirt habe, denn (p. 17): „von einem Tetanus habe ich bei Fröschen nie eine Spur entdecken können“ und „derartige Streckungen sind eben nur Bemühungen, die das verwundete Thier macht, um sich seiner Fesseln zu entledigen und die unbequeme Rückenlage aufzugeben.“

Johanness hat hiernach seine Beobachtungen sehr unzweckmässig angestellt. Wer in aller Welt bindet denn einen Frosch in der Rückenlage fest, wenn er untersucht, ob Reflexzuckungen oder Tetanus eintreten! Man sucht ein solches Versuchsthier doch im Gegentheil sowohl allen Reizen möglichst zu entziehen, als auch ihm zugleich eine möglichst ungehinderte Bewegung zu gestatten. Wie mag es Johanness bei seinen gefesselten Thieren wohl angestellt haben, um zu finden, „dass die Reflexthätigkeit stets bedeutend herabgesetzt war“? Es ist zu bedauern, dass Johanness ganz richtige Beobachtungen mit so gänzlich unhaltbaren Behauptungen verbunden hat — denn eine Steifigkeit der Muskeln tritt, wie Voit und Johanness beobachtet haben, allerdings nach Coffeininjectionen auf. Es ist diese Starre sowohl nach dem Erlöschen des Tetanus bei Fröschen an verschiedenen Muskeln zu beobachten, sie tritt auch besonders auffallend hervor, wenn eine Coffeinelösung direct mit Muskeln in Berührung kommt. Injicirt man, wie zuerst Albers (Deutsche Klinik, Berlin 1852, p. 577, siehe auch Brill Diss., p. 61), später Leven that, eine Coffeinelösung in den Lymphsack des Unterschenkels, so wird dieser starr, ehe noch ein Tetanus des Thieres eingetreten zu sein braucht — ebenso treten, wie Buchheim und Eisenmenger bei Nachprüfung einiger Versuche von Johanness bestätigten (Eckhard,

Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. V 1870, p. 117) Bewegung des Rückens wie bei *Opisthionus* ein, wenn die Coffeinelösung unter die Rückenhaut injicirt wird u. s. w. Ebenso tritt, wie *Johannsen* beobachtete, ein Starr- und Weisswerden der Muskeln ein, wenn dieselben in Coffeinelösung gelegt werden. Aber ausser dieser Wirkung des Coffeins auf die Muskelsubstanz ist die Hervorrufung von erhöhter Reflexerregbarkeit und Tetanus in Folge von Einwirkung auf das Rückenmark auch völlig unzweifelhaft.

Voit erklärt das Steifwerden der Muskeln, wie gesagt, aus einer Transsudation aus den Blutgefässen, und eine Erweiterung der Blutgefässe tritt ja auch fast an allen Organen nach Coffeivergiftung ein — aber damit würde höchstens das Prallwerden, nicht das Weiss- und Undurchsichtigwerden der Muskelsubstanz, wie ich es z. B. in Versuch I nach allgemeiner Vergiftung gesehen habe, erklärt werden. Da nun, wie *Johannsen* beobachtete, die Muskeln bei directer Einwirkung der Coffeinelösung, oder einer Kochsalzlösung mit Coffein gleichfalls dieses Starr- und Weisswerden zeigen, so liegt hier wohl eine directe Wirkung des Coffeins auf die Muskelsubstanz vor, die, wie *Johannsen* annimmt, auf einer Gerinnung des Myosins beruht. — Wenn ich in dieser Beziehung *Johannsen* beistimme, so kann ich mich im übrigen seiner Theorie von der Coffein- resp. Kaffeewirkung nicht anschliessen, und zwar erstens, weil ein Tetanus stattfinden kann bei Fröschen, ohne dass eine derartige Veränderung der Muskeln eintritt, zweitens, weil bei Säugethieren diese Veränderungen der Muskeln überhaupt nicht auftreten, sondern nur erhöhte Reflexerregbarkeit und Tetanus, welche vom Rückenmark ausgehen. Meiner Ansicht nach ist die bei den Froschmuskeln beobachtete Veränderung durch das Coffein überhaupt nur von untergeordneter Bedeutung, weil mit ihr eine Veränderung in der physiologischen Thätigkeit der Muskeln kaum verbunden zu sein scheint. Nur *Buchheim* und *Eisenmenger* (l. c. p. 117) führen sehr kurz eine physiologische Veränderung der Muskeln an: mit Coffein vergiftete Muskeln zeigten nämlich einen andern Verlauf der Zuckung am *Helmholtz'schen* Myographion; das erste Stadium war normal, das zweite verlängert, das dritte noch mehr und die ganze Zuckung dauerte 3 bis 4 mal so lange, als die normale Zuckung. (Mit dem ersten Stadium scheint das der latenten Reizung, mit dem zweiten das des Ansteigens der Curve gemeint zu sein).

b. Wirkungen des Coffeins auf die Athembewegungen.

Nachdem Richter die Erfahrung gemacht hatte, dass der Tetanus in Folge von Strychninvergiftung nachlasse, wenn man die künstliche Respiration einleitet, entdeckte Upsensky (Reichert und Dubois Archiv 1868 p. 522), dass dies nicht bei Strychninvergiftung allein der Fall sei, sondern dass auch der durch Thebain, Brucein und Coffein, überhaupt durch solche Gifte, bei welchen die eintretenden Krämpfe einen ausgesprochenen reflectorischen Charakter zeigen, hervorgerufene Tetanus durch künstliche Respiration aufgehoben werden könne. Da Upsensky keine Experimente anführt, so will ich hier die von Haase und mir angestellten Versuche mittheilen.

VIII. Kaninchen von 1485 Grm. Tracheotomie und Einbinden einer Canüle in die Trachea, Injection von 0,15 Grm. Coffein in 2procentiger Lösung: unmittelbar darauf Tetanus und hochgradiger Opisthotonus — künstliche Athmung 60 p. m.: die Contractionen lassen allmähig nach, die Reflexerregbarkeit ist aber noch bedeutend erhöht: auf die geringste Erschütterung folgt Streckung des Körpers. — Nach 5 Minuten wird die künstliche Respiration unterbrochen, das Thier athmet selbstständig, kein Tetanus mehr. Als nach 10 Minuten die Canüle in der Trachea verschlossen wurde, stellten sich sogleich wieder tetanische Contractionen (nicht etwa die gewöhnlichen Dyspnoebewegungen) ein, welche nach Oeffnung der Canüle sogleich wieder verschwanden. — 13' später 84 Athmungen — 17 $\frac{1}{2}$ ' Verschluss der Athmungs-canüle: nach 45" einzelne tetanische Streckungen, nach 60" vollständiger Opisthotonus, welcher sogleich nach Oeffnen der Athmungs-canüle aufhört. 30' erfolgt auf Erschütterung noch ein Zusammenfahren des Thieres, aber kein Tetanus mehr.

31' nach der ersten Injection wird eine zweite Injection von 0,15 Grm. Coffein gemacht: gleich darauf ausserordentlich heftiger Tetanus, die Respirationsbewegungen hören vollständig auf. Nachdem einige Minuten lang künstlich respirirt ist, verschwindet der Tetanus, stellt sich aber sofort wieder ein, wenn die künstliche Respiration unterbrochen wird. 14' nach der zweiten Injection athmet das Thier beim Aufhören der künstlichen Respiration selbstständig weiter, 104 mal p. m.; kein Tetanus.

Das Thier wird nach Verschluss der Halswunde losgebunden und liegt frei auf dem Fussboden: auf Erschütterung tetanische Streckung 30' nach der 2. Injection; 100 Resp. p. m. Das Thier liegt auf der Seite, es treten hin und wieder Streckkrämpfe von kurzer Dauer ein. 45' nach der letzten Injection versucht das Thier sich aufzurichten und sich vorwärts zu bewegen, doch schleppen die Hinterbeine wie gelähmt nach. 80': das Thier wird in sitzende Stellung gebracht und verharrt in derselben. Plötzlich sinkt es wieder auf die Seite, die hintern Extremitäten werden wieder tetanisch gestreckt, die Respiration hört völlig auf. Die Wunde am Halse wird wieder geöffnet, künstliche Respiration gemacht: doch ist zu viel Zeit darüber ver-

gangen, das Thier bleibt todt. — Bei der Section zeigt sich in der Trachea ein starkes Blutgerinnsel, welches dieselbe verschliesst.

IX. Kaninchen von 1590 Grm. Gewicht. — Tracheotomie. 10^h 30' Injection von 0,2 Grm. Coffein in 2procentiger Lösung in die vena iugularis: sogleich heftiger Tetanus, völliges Aufhören der Respiration; Beginn der künstlichen Respiration, worauf der Tetanus allmählig nachlässt. 10^h 40' Aussetzen der künstlichen Respiration: das Thier athmet selbstständig 108—120 mal p. m.; vereinzelte tetanische Contractionen. 11^h 4': Verschluss der Wunde mit Liegenlassen der Athmungscanüle, das Thier wird losgeschnallt und auf den Fussboden gesetzt; es bleibt in natürlicher Stellung sitzen. Resp. 88 p. m.

10^h 10': Das Thier macht noch etwas unbeholfene, aber sonst regelmässige Bewegungen; es frisst vorgehaltenes Futter.

Nachmittags 3^h 50' wird das Thier mit starker Dyspnoe vorgefunden; nach Reinigung der Canüle hört dieselbe auf und das Thier fängt wieder ruhig zu fressen an. Eine Viertelstunde später ist die Canüle wieder verstopft, und da es nicht gelingt, das Hinderniss zu beseitigen, stirbt das Thier, ohne dass tetanische Streckungen eintreten. Bei der Section zeigt sich die Canüle durch ein Blutcoagulum in ihrer ganzen Länge verstopft.

X. Kaninchen von 1330 Grm. 10^h 25. Injection von 0,06 Grm. Morphinum subcutan. 10^h 55': 20 Resp. p. m. Herzcontractionen 264 p. m. — Tracheotomie; Injection von 0,2 Grm. Coffein einer 2procentigen Lösung in die vena iugularis: sofort Tetanus; künstliche Respiration. 11^h 7' wird die künstliche Respiration ausgesetzt, das Thier athmet selbstständig 105 mal p. m. Herzcontractionen 300 p. m. — 11^h 15' wird das Thier losgebunden, ohne dass die Wunde geschlossen wird, und auf den Fussboden gesetzt: es bleibt auf der Seite liegen und ist nicht im Stande sich aufzurichten. Kein Tetanus. 11^h 30' wird das Thier in seine natürliche Stellung gebracht und bleibt ruhig sitzen, angestossen macht es regelmässige Bewegungen. — Nachmittags zeigt das Thier ein ganz normales Verhalten und verschmäht das Futter nicht. Ebenso am andern Tage. Am dritten Tage wird das Thier Morgens todt gefunden, es hat aus seiner Halswunde viel Blut verloren.

Diese Versuche zeigen unzweifelhaft 1. die Hervorbringung von Tetanus und erhöhter Reflexerregbarkeit durch Coffeinvergiftung, 2. die Aufhebung des Tetanus durch künstliche Respiration, 3. die sehr schnell vorübergehende Wirkung der Coffeinvergiftung.

Die Thiere sind offenbar nicht an den Nachwirkungen der Coffeinvergiftung, sondern an den mit der Verwundung verbundenen Störungen zu Grunde gegangen: die beiden ersten durch Erstickung in Folge von Tracheaverschluss durch Blutcoagula, das dritte an Verblutung. Von besonderem Interesse ist die sehr schnell vorübergehende Wirkung des Coffeins. Während Upsensky in seinen Versuchen mit Thebain und Brucin fand, dass eine 1½ bis 2 Stunden fortgesetzte künstliche Respiration erforderlich sei, um den

Eintritt von Krämpfen zu verhüten, so genügten in diesen Versuchen 5 Minuten vollständig, um die tödtliche Wirkung des Coffeins aufzuheben. Es schliesst sich hieran die Frage, ob das Coffein sehr schnell im Organismus zersetzt oder sehr schnell als solches ausgeschieden wird. Ein Theil des Coffeins wird jedenfalls ausgeschieden durch die Nieren, denn man findet es im Harn vergifteter Thiere mittelst der Chlorreaction. Liebig und Rochleders Theoreme über die Zersetzungen des Coffeins im Organismus sind bereits durch Falcks Kritik (Virchows Archiv Bd. 11 1857, p. 483) als vollständig zersetzt anzusehen und damit die Frage wieder eine ganz offene geworden, ob, event. wie sich das Coffein im Organismus verändert.

Bezüglich der in den obigen Versuchen angewendeten Dosis des Coffeins könnte man den Verdacht hegen, dass die Thiere vielleicht auch ohne künstliche Respiration wieder zu sich gekommen wären, und somit Upsenskys Entdeckung anzweifeln. Um diesen Zweifel zu heben, führe ich die folgenden Versuche an:

XI. Kaninchen von 1090 Grm.; Injection von 0,16 Coffein, 2procentige Lösung, in die Vena iugularis: sofort heftiger Tetanus, Aufhören der Athembewegungen, nach $2\frac{1}{2}$ bis 3 Minuten ist das Thier todt.

Da hier keine Tacheotomie gemacht worden war, so konnte möglicher Weise ein krampfhafter Verschluss der Stimmritze die Erstickung herbeigeführt haben, daher:

XII. Kaninchen von 980 Grm.; Tracheotomie; Injection von 0,12 Coffein, 2procentige Lösung, in die Vena iugularis: sofort Tetanus, Aufhören der Athmung, Tod schon nach etwa 1 Minute.

Bei Injection von Coffeinelösung in die Vena iugularis kann man Upsensky's Angabe, dass 0,12 Grm. auf 1200 Grm. Körpergewicht tödtlich wirken, als zutreffend ansehen. Falck und Stuhlmann mussten subcutan 0,5 Grm., per rectum 0,3 Grm. Coffein geben, um Kaninchen zu tödten. Leven setzt sogar bei subcutaner Injection die tödtliche Dosis zu 0,6—0,8 an. Darnach scheint das Gift langsam resorhirt zu werden.

Es würde endlich die Frage sein, wie gross die Dosis Coffein sein muss, um bei künstlicher Respiration Kaninchen zu tödten. Ich habe hieüber bei Kaninchen keine Versuche angestellt, habe aber bei Hunden festgestellt, dass 3 Grm. Coffein, binnen $\frac{1}{2}$ Stunde injicirt, nicht im Stande sind, einen mittelgrossen Hund von etwa 10000 Grm. Körpergewicht zu tödten (cf. Versuch XXIV), wenn die künstliche Respiration unterhalten wird, während in andern

Fallen die Hunde trotz künstlicher Respiration an einer Dosis von 0,25 Grm. Coffein starben.

Was ausserdem die in den obigen Versuchen auftretende Lähmung der Kaninchen betrifft, so ist mir die Ursache derselben unklar; die Fesselung der Thiere ist es ganz bestimmt nicht. Dieselbe wird mittelst des Ludwig-Cyermak'schen Apparates immer sehr schonend ausgeführt und Kaninchen z. B., denen im Stenson'schen Versuche die aorta wieder geöffnet worden ist, bewegen sich nach der Entfesselung stets wieder völlig normal. Die Hinterbeine sind nach den Coffeivergiftungen immer schlaff gewesen, also eine Wirkung des Coffeins auf die Muskelsubstanz nicht im Spiele. Vielleicht sind die Nerven in Folge der tetanischen Streckungen oder durch directe Einwirkung des Coffeins paralytisch oder paretisch.

c. Wirkungen des Coffeins auf das Herz und den Blutdruck.

Die Wirkungen des Coffeins auf das Herz sind dadurch von besonderem Interesse, dass sie bald ein Aufhören der Herzbewegungen, einen Herztod, zur Folge haben, bald, wenn dieser nicht eintritt, eine bedeutende Beschleunigung der Herzbewegungen mit gleichzeitigem Sinken des Blutdrucks, Arythmie, vorübergehende Lähmung des Vagus hervorrufen, bei Fröschen aber auch eine Verlangsamung der Herzpulsationen erzeugen können.

Bei Fröschen haben Falck und Stuhlmann, Voit, Johannsen und auch Haase und ich eine Abnahme in der Frequenz der Herzbewegungen beobachtet, aber nur wenn ziemlich grosse Dosen Coffein gegeben wurden, grössere, als zur Hervorbringung des Tetanus genügen. Die einzelnen Versuche der Beobachter zeigen bedeutende Verschiedenheiten unter einander: bald tritt eine ziemlich allmälige und gleichmässige Abnahme der Frequenz, (Falck und Stuhlmann, Johannsen, Haase und ich), bald eine plötzliche Abnahme (Falck, Stuhlmann und Voit), bald eine kaum merkliche Abnahme (Johannsen, Haase und ich) ein. Zum Theil hängt wohl das Resultat von der Grösse der Dosis ab, wie die folgenden Beobachtungen zeigen.

XIII. Mittelgrosser Frosch. Herz freigelegt.

12 h — 20 Pulsationen p. m.

12 h 5' 21

" "

• 15' 0,16 Grm. Coffein in 2 %iger Lösung in die Bauchhöhle injicirt.

• 20' erste Spur von gesteigerter Reflexerregbarkeit.

12 h 25' 19 Pulsationen, grosse Reflexreizbarkeit, Bauchmuskeln straff.
 „ 55' 14 Pulsationen, Tetanus.
 1 h 13' 13 Pulse, Tetanus.
 3 h 52' 6 Pulse, Herz blass und blutleer, kein Tetanus mehr.
 5 h 42' 7 Pulse, Extremitäten schlaff.

XIV. Frosch. Freilegung des Herzens. Pulsationen 30 bis 32 p. m.
 Injection von 0,048 Coffein unter die Rückenhaut um 3 h 20'. — 3 h 30' =
 35 p. m. — 3 h 35' = 36 p. m. — 3 h 50' = 34, anhaltender Tetanus. —
 4 h = 32 p. m. — 4 h 20' = 30 p. m. — 4 h 30' = 28 p. m. — 4 h 40' = 26 p. m.
 4 h 50' = 24 p. m. — 5 h = 22 p. m. Das Thier scheint abgestorben, nur
 das Herz pulsirt weiter.

XV. Frosch. Freilegung des Herzens, 28 — 30 Pulsationen per Mi-
 nute. Injection von 0,005 Coffein subcutan um 3 h 55'. — Um 4 h = 32 p. m.
 — 4 h 10' = 30 p. m. — 4 h 20' = 32 p. m. Erhöhte Reflexerregbarkeit.
 4 h 30' = 30 p. m. — 4 h 40' = 30 p. m. — Nach einer zweiten Injection von
 0,016 Grm. Coffein bleibt die Frequenz eine halbe Stunde lang auf 32 p. m.,
 nachdem schon Reflextetanus aufgetreten war.

XVI. Zwei Frösche. Freilegung der Herzen. A hat 84 Pulse p. m. B 78
 Pulse p. m. A werden um 10 h 45' 0,016 Grm. Coffein unter die Rücken-
 haut injicirt.

	Herzpulsationen p. m.	
	A vergiftet.	B.
10 h 55'	78	72
„ 58'	72	66
2. Injection von 0,016 Grm. Coffein.		
11 h 1'	66	66
„ 4'	54	66
„ 7'	48	54
„ 10'	42	54
„ 12' Tetanus.	30	54
„ 15'	24	54
„ 20'	24	60

A scheint völlig abgestorben, das Herz pulsirt aber noch weiter.

Ein Aufhören der Herzbewegungen, wie es Voit (p. 141) be-
 obachtete, während des Tetanus, haben wir nicht eintreten sehen;
 überhaupt ist in unsern Versuchen an Fröschen, mochte das Coffein
 in den Magen, in die Lymphsäcke, oder in das Blut injicirt wor-
 den sein, die Einwirkung auf das Herz immer nur eine wenig
 hervortretende gewesen, wir haben weder so starke und plötzliche
 Abnahme der Frequenz, wie Voit, noch derartige Haesitationen
 in der Bewegung, wie Falck und Stuhlmann, eintreten sehen.

Die Füllung des Herzens mit Blut ist ziemlich variabel, meist
 ist im Anfange das Herz stark gefüllt, später wird es leerer und
 blasser. Dies hat wohl seinen Grund in der stärkeren Anfüllung

der Venen mit Blut, ähnlich wie im Goltz'schen Klopffversuche, welche in unsern Versuchen ganz constant an den meisten Organen hervortritt, auf welche auch schon Voit aufmerksam macht, indem er die rosenrothe Färbung der Haut an der Bauchseite mehrfach hervorhebt. — Dagegen haben wir einen tetanischen Zustand, wie ihn Albers beschreibt: „das Herz blass, auf die Hälfte seines normalen Umfanges zusammengezogen, und ganz steif“, höchstens dann beobachtet, wenn Coffeinelösung auf das Herz selbst gegossen wurde, dann war aber keine Pulsation und keine Zusammenziehung des Herzens bei directer Reizung mehr zu sehen, das Herz also todt. Diese Veränderung hat auch Johannsen am Froschherzen eintreten sehen, wenn es ausgeschnitten und in eine Coffeinelösung gelegt wurde.

Bei Säugethieren sind nun die Wirkungen des Coffeins auf das Herz viel eingreifender. In den im hiesigen Institut angestellten Versuchen an Kaninchen fanden Haase und ich, dass kleine Dosen, 0,1 bis 0,15 Grm. subcutan injicirt, gar keine Wirkung auf die Thiere hatten. Grössere Dosen, 0,23 Grm. Coffein, subcutan injicirt, brachten eine erhebliche Beschleunigung der Herzpulsationen hervor, verbunden mit einer Beschleunigung der Respirationsbewegungen.

XVII. Kaninchen von 1280 Grm. Gewicht.

	Vor der Injection	Herzcontractionen in $\frac{1}{4}$ Minute.	Respirationen in $\frac{1}{4}$ Minute.
	Injection von 0,23 Grm. Coffein in 2 %tiger Lösung	30	11
15'	nach der Injection	75	17
30'	„ „ „	80	18
45'	„ „ „	85	17

Dieselbe Frequenz des Herzens dauert noch 1 Stunde an, die Athmungsfrequenz sinkt allmählig auf 12. Tetanische Contractionen fanden nicht statt. Einige Zeit nach dem Losbinden zeigt sich das Thier anscheinend völlig normal und bietet auch fernerhin keine abnormen Erscheinungen.

Bei einem andern Kaninchen von 1250 Grm. wurde durch eine gleiche Dosis, subcutan injicirt, die Frequenz der Herzpulsationen nur von 70 auf 80, die der Respiration von 16 auf 20 bis vorübergehend 22 gesteigert. Uebrigens waren keine Vergiftungserscheinungen bemerkbar.

XVIII. Nach einer Injection von 0,05 Grm. Coffein in die Vena iugularis tritt zuerst keine, dann nach 40 Minuten eine Erhöhung der Frequenz von 260 per Minute auf 280 per Minute ein, sinkt aber bald wieder auf 258; 10 Minuten nach einer zweiten Injection von 0,1 Grm. tritt Tetanus ein, der das Zählen der Herzcontractionen unmöglich macht, 20 Minuten nach der

Injection steigt die Frequenz auf 300 per Minute und bleibt 25 Minuten auf dieser Höhe. Nach Injection von weiteren 0,05 Grm. Coffein werden die Herzcontractionen enorm frequent, so dass sie nicht gezählt werden können, bald darauf stirbt das Thier.

Um das Herz noch genauer beobachten zu können, wurden einige Versuche in der Weise ausgeführt, dass, nachdem die Tracheotomie gemacht, und die künstliche Respiration eingeleitet war, das Brustbein mit den Rippenknorpeln entfernt und so das Herz freigelegt wurde. Nach kleineren in die Vena iugularis eingespritzten Dosen von Coffein, 0,03 bis 0,04 Grm., trat eine bedeutende Beschleunigung der Herzbewegungen ein. Das Herz erschien kleiner und etwas mehr zusammengezogen. Diese Beschleunigung hielt nicht lange an und machte bald wieder der früheren Frequenz Platz, oder es trat auch eine Verlangsamung der Bewegung ein, wobei das Herz erschlafft, und namentlich der rechte Ventrikel stärker gefüllt und mehr ausgedehnt erschien. — Auf grosse Dosen von Coffein, 0,1 bis 0,2 Grm., erfolgte zuerst scheinbar eine kurze Verlangsamung der Herzbewegung, ja zuweilen schien das Herz eine Zeit von 30—40 Secunden vollständig stille zu stehen, worauf dann die Contractionen wieder schneller und schneller wurden, bis eine bedeutend erhöhte Frequenz erreicht war. Während des Stillstandes, der namentlich bei hochgradigem Tetanus beobachtet wurde, war das Herz nicht tetanisch contrahirt, sondern es schien im Gegentheil erschlafft und stärker mit Blut gefüllt zu sein. Am deutlichsten war diese Erscheinung am rechten Ventrikel. Zuweilen bemerkten wir auch während der scheinbaren Bewegungslosigkeit des Herzens kleine zitternde Bewegungen an demselben. Wir werden auf diese Erscheinung später zurückkommen müssen.

Uebrigens war die genaue Beobachtung der Herzbewegungen, trotzdem dass das Herz vollständig frei lag, wesentlich dadurch erschwert, dass die Lungen bei der künstlichen Respiration sich oft über das Herz legten und es zum Theil verdeckten. Ein Tetanus des Herzens hat aber sicherlich nie stattgefunden. Theils zur genaueren Controlirung der Herzfrequenz, theils zur Untersuchung der Veränderungen des Blutdruckes haben wir einige Versuche mit Coffein an Hunden so angestellt, dass Blutdruck und Herzfrequenz am Kymographion registriert wurden. Die Thiere waren, ausser in einem Falle, curarisirt, die künstliche Athmung wurde mit vollkommener Gleichmässigkeit unterhalten, indem stets gleiche Volumina Luft mittelst des Traube'schen Kautschukblasebalges nach dem Tacte eines Metronoms eingepumpt wurden, und zwar 30 künstliche Respirationen in der Minute gemacht wurden. Dies ist, wenn man Beobachtungen über Einwirkung auf Herzthätigkeit und Blutdruck machen will, eine unerlässliche Vorbedingung. — Die Coffeidlösung, theils 2-, theils 1procentig, wurde

stets in die Jugularvene nach dem Herzen zu injicirt, die Canüle, welche zum Manometer führte, in die art. cruralis eingebracht.

Trotz möglichst gleicher Versuchsbedingungen haben diese Versuche doch verschiedene Resultate geliefert. Nur eine constante Erscheinung hat sich ergeben: eine Erhöhung der Pulsfrequenz und eine Abnahme der Höhe der Pulswellen. In einigen Versuchen trat diese Erhöhung der Pulsfrequenz ganz plötzlich und sehr schnell, etwa eine halbe Minute nach Beginn der Coffeininjection ein, und zwar zunächst in drei Versuchen, in welchen dieser Frequenz sogleich der Herztod folgte.

In den Versuchen ist der Druck in Mm. Hg angegeben, die Frequenz für $\frac{1}{10}$ Secunde, die Wellenhöhe in Mm., wie sie auf das Papier des Kymographions direct aufgezeichnet wurde.

XIX. Kleiner Hund von 3850 Grm. Morphium aceticum subcutan 0,09 Grm. Curare 0,005 Grm. Coffeinelösung 2procentig.

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor der Injection	130—158	11	3—8 Mm.
Injection von 0,5 Grm. Coffein: sinkt			
6" nach der Injection	57	12	$\frac{1}{2}$ —1 Mm.
12" " " "	51	14	—
30" " " "	29	?	minimal
60" " " "	18	0	Tod des Thieres.

18 Mm. Hg. = Druck des ruhenden Blutes.

XX. Hund von 7260 Grm. Morph. 0,09, Curare 0,005, Coffeinelösung 1procentig.

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor der Injection	165	5	30 Mm.
Injection von 0,2 Coffein in 17"			
20" nach beendeter Injection	108	16	$\frac{1}{2}$ —5 Mm.
40" " " " "	140	27	$\frac{1}{2}$ —3 Mm.
50" " " " "	163	20	1 Min. bis 17 Mm.

Unmittelbar darauf sinkt der Druck mit undeutlichen Erzitterungen und einzelnen unregelmässigen Erhebungen (Arythmie) auf 15 Mm. Hg (= Druck des ruhenden Blutes) und zwar in 5" von 163 bis 53 Mm. Hg.

XXI. Wachtelhund. Morph. 0,06. Kein Curare. Anfangs natürliche, darauf künstliche Respiration — Apnoe des Thieres. Coffeinelösung 1procentig.

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor der Injection	110	5	15—18
Injection von 0,25 Coffein in 36"			
Am Ende der Injection	72	6	15—16
11" nach beendeter Injection			
plötzlich	88	17	1—5.

34" rasches Sinken des Druckes mit kaum noch erkennbaren Pulswellen binnen 4" auf 28 Mm. Hg. Diesem Sinken folgt nach 12" eine Drucksteigerung binnen 6" auf 108, dann ein eben so rasches Absinken bis auf 28

Mm. Hg. und dann allmähliges Sinken in 3 Minuten bis auf die Höhe des ruhenden Blutdruckes = 14 Mm. Hg.

Diese drei Versuche gewinnen erst ein Interesse, wenn wir damit andre Versuche vergleichen, in denen eine eben so plötzliche Zunahme der Pulsfrequenz mit raschem Sinken des Blutdrucks und bedeutender Abnahme der Wellenhöhe erfolgte, ohne dass der Tod des Herzens eintrat.

XXII. Hund. Kein Morphinum. Curare 0,010 Grm. Coffeinelösung 2procentig.

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor der Injection	190	14	5—20
I. Injection von 0,5 Coffein in 16". Grade am Ende der Injection beginnt die Pulsfrequenz und die Drucksenkung, so dass in den nächsten 6"	54	26	minimal
3' später	190	34	1
6' später	190—150	26	—

(Figur I.)

II. Injection von 0,5 Coffein in 15" . . .	70	26	minimal
20" darauf	100	21	1

70" später ist bei mehrfachen Druckschwankungen die Frequenz allmählig bis 6 gesunken, steigt aber bald wieder auf 26, in weiteren 3' auf 29, während der Druck auf 70—90 mit häufigen Schwankungen bleibt.

Nachdem noch eine III. Injection von 0,5 Coffein gemacht worden und die Frequenz in 80" auf 23 gesunken und einige Minuten so geblieben war, wird zuerst der rechte Vagosympathicus durchschnitten, ohne dass dadurch etwas geändert wird, dann der linke.

Vor der Durchschneidung	60—70	19	—
1/2 Minute später	78	22	—

Nach etwa 10 Minuten ist die Frequenz wieder bis 29 gestiegen, die Wellen sind nur mit der Lupe zu zählen, Reizungen des Vagosympathicus mit Inductionsströmen sind ohne Einfluss. — Nach Aufhören der künstlichen Athmung steigt aber der Druck binnen 1 Minute von 50 auf 90 Mm. Hg, die Frequenz von 25 auf 28, darauf sinkt der Druck in den nächsten 3 Minuten bis 8 Mm. Hg = Druck des ruhenden Blutes, die Pulsationen werden noch einmal eine Minute lang kräftiger. — Bei Lähmung der Vagosympathici steigt also die Herzenergie in Folge aufgehobener Respiration.

XXIII. Mittelgrosser Hund. Morph. 0,09 Grm. Curare 0,01 Grm. Coffeinelösung 2procentig.

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor der Injection	150	6	10
Injection von 0,4 Coffein in 36"; gegen Ende der Injection	68	13	1 1/2—min.
24" nach dem Ende der Injection . .	75	14	min.
60" " " " " " . .	105	5	15

Unter verschiedenen Schwankungen von Druck, Frequenz und Wellenhöhe bringen 3 noch folgende Injectionen von 10, 20 und 10 Cbc. Coffeinelösung keine merkliche Wirkung mehr hervor. 1 Minute nach der letzten

Injection 58 6 10—20
 Tod etwa 6 Minuten nach Aufhören der künstlichen Respiration.

XXIV. Mittelgrosser Hund. Morph. 0,08, Curare 0,005 Grm., Coffeinelösung 2procentig.

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor der Injection	140	6	25
I. Injection 0,5 Coffein, 24" nach Ende der			
Injection	140	8	25
26" nach Ende der Injection . . .	100	29	1—2
Diese Frequenz währt 1', dann plötzlich	120	10	10—3
5' nach Ende der I. Injection . . .	120	7,5	10

Während der 24" dauernden II. Injection Zunahme der Frequenz von 8 auf 24, 12" nach Beendigung der Injection auf 33, mit Wellenhöhen von $\frac{1}{2}$ Mm. Nach 7 Minuten Frequenz wieder 14; III. Injection von 0,5 Coffein: Frequenz 31 etwa 2 Minuten lang, sinkt dann in 5 Minuten nur bis 24; IV. Injection: Frequenz 29 während 5 Minuten bis zur V. und VI. Injection und über dieselbe hinaus. — Bald nach Aufhören der künstlichen Respiration Gerinnung.

Der Hund hat im Ganzen 3,0 Grm. Coffein erhalten.

XXV. Mittelgrosser Hund. Morph. 0,08, Curare 0,01 Grm. Coffeinelösung 2procentig.

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor der Injection	170	14	2—3
I. Injection von 0,1 Coffein in 10"; 25"			
nach Beendigung der Injection . .	154	28	$\frac{1}{2}$
60" nach Ende der Injection . . .	170	30	$\frac{1}{2}$

120" später wechseln sehr grosse und ganz kleine Wellen, wie Figur II zeigt, so dass z. B. 7 grosse Wellen in 6", dann 17 kleine Wellen in 3" gezeichnet werden, allmähig verschwindet aber diese Arythmie der Herzcontractionen und 4' nach der Injection ist die Frequenz wieder 8,5. Nach einer zweiten Injection von 0,1 Grm. Coffein tritt wieder die Arythmie auf. Nachdem 5 Injectionen gemacht worden sind und das Thier im Ganzen 2,4 Grm. Coffein bekommen hat, ist mehrere Minuten lang der Druck constant etwa 50 Mm. Hg, die Frequenz 15—16, die Wellenhöhe $2\frac{1}{2}$ —3 Mm. Es werden bald nacheinander die Vagi durchschnitten: der Druck bleibt derselbe, Frequenz und Wellenhöhe bleiben dieselben. Aber nach 2' bringt 6" lange Reizung des linken Vagus mit starkem Inductionsstrom eine Drucksenkung und ein Aufhören der Pulsationen während der Reizung hervor, desgleichen 1' später eine Reizung des rechten Vagus. — Nach 15' Tod des Thieres durch Aufhören der Respiration: der Druck steigt nur um etwa 8 Mm. Hg.

In allen diesen Versuchen tritt die charakteristische Veränderung in den Pulsationen und im Drucke gleich nach der ersten

Injection der Coffeinelösung ein; in andern Versuchen trat nach der ersten Injection keine bedeutende Veränderung ein, doch zeigte sich nach ein- oder mehrmaliger Wiederholung der Vergiftung die charakteristische Frequenz- und Wellenänderung.

XXVI. Mittlgrößer Hund von 9258 Grm. Morph. 0,09, Curare 0,01 Grm. Coffeinelösung 1procentig.

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor der Injection	146	3	28
I. Injection 0,1 Coffein in 5" — 20" nach			
Beendigung der Injection	138	3	28
40" nach Ende der Injection	120	6	18
80" " " " " " " "	120	3	30
II. Injection 0,2 Coffein in 10" — 24" nach			
Ende der Injection plötzlich . . .			
60" nach Ende der Injection p. bigem.	162	$\frac{26}{2}$	$\frac{1}{2}$ und 2
120" " " " " " " "	155	7	15
Vier Minuten nach der II. und kurz vor			
der III. Injection	155	$6\frac{1}{2}$	25
III. Injection 0,25 Coffein in 10" — 10" nach			
der Injection	120	26	$\frac{1}{2}$
25" nach Ende der Injection	160	30	min.
50" " " pulsus bigeminus	164	$27\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$ u. min.

Die Frequenz nimmt in den nächsten 8 Minuten wenig ab; es werden darauf in Zwischenräumen von etwa 4 Minuten noch 3 Injectionen von je 0,25 Grm. Coffein gemacht, nach denen jedesmal ein rasch vorübergehendes Sinken des Blutdruckes eintritt. Das Thier hat häufig Zuckungen, mit denen immer ein augenblickliches Sinken des Blutdruckes verbunden ist. Es werden darauf die Vagi durchschnitten: Druck steigt von 145 Mm. Hg auf 180 Mm. Hg, die Frequenz bleibt auf 23.

Der Versuch wird durch Gerinnungen unterbrochen.

XXVII. Mittlgrößer Hund von 9280 Grm. Morph. 0,24 Grm. Kein Curare. Seit 10 Minuten vor dem Versuche künstliche Respiration. Coffeinelösung 1procentig.

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor der Injection	134	9	20—5
I. Injection 0,1 Coffein in 12" bis nach 20"	106	11	15—5
2 Minuten später	136	7	37—6
II. Injection von 0,1 Coffein ohne besonderen Erfolg; nach 3 Minuten			
III. Injection von 0,1 Coffein, nach welcher sogleich tetanische Streckungen des bis dahin ruhigen Thieres auftreten; nach 8 Minuten kurz vor	110	6	30—25
IV. Injection von 0,2 Coffein in 10" — 30"			
nach Ende der Injection	82	25	$1-\frac{1}{2}$
90" nach Ende der Injection	100	9	18—15

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Nach etwa einer halben Stunde, in welcher die V. Injection von 0,2 Coffein gemacht wird und die künstliche Respiration aufhört, so dass das Thier selbstständig bis zu Ende athmet, vor der VI. Injection . . .	96	14	2 $\frac{1}{2}$
VI. Injection 0,2 Coffein in 20" — 20" nach der Injection	72	24 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$
70" nach der Injection	100	15 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$

Es folgen nun nach etwa 4 Minuten eigenthümliche, hier durch die Athmung bedingte Curven, die indess auch bei völlig curarisirten Thieren in ganz ähnlicher Form auftreten können nach Coffeinvergiftung, wie Figur III zeigt. Die Senkung der Curve erfolgt etwa am Ende der Inspiration.

Nachdem 15' später eine VII. Injection von 0,2 Coffein, 30' später eine VIII. ebensolche Injection gemacht worden, ist die Frequenz constant geworden = 30, und wird durch eine IX. Injection nicht weiter verändert. Die Athmung ist gleichmässig, es treten jetzt die von Traube und Hering beschriebenen Curven auf, etwa 14 in der Minute. (Fig. IV.) Das Thier wird erstickt, wobei die Athmungscurven sehr viel höher werden, von 5 Mm. auf 15 Mm., ohne dass die Pulsfrequenz sich ändert. Schliesslich Tetanus und Aufhören der Pulsationen. Das Thier hat also 1,3 Grm. Coffein bekommen, ohne dass in der letzten Zeit, seit der VI. Injection die Athmung aufgehört hätte oder während der selbstständigen Athmung Tetanus eingetreten wäre.

Die beiden folgenden Versuche wurden angestellt, um die Einwirkung des Coffeins auf den Vagus näher kennen zu lernen.

XXVIII. Kleiner Hund von 3680 Grm. Morph. 0,08 Grm. Kein Curare. Natürliche Athmung. Coffeinelösung 1procentig.

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor Durchschneidung der Vagi . . .	103	3	14
60" nach " " " " . . .	170	13,5	4
2" " " " " und kurz vor der Coffeinjection	204	13	5
I. Injection 0,1 Coffein in 18". Schon gegen Ende der Injection beginnt der Druck zu sinken; 8" nach dem Ende d. Inject.	104	18 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$ u. 1
70" nach der Injection	155	19	1—2
80" Tetanus mit Steigen des Drucks bis 180 und darauf folgendem Sinken bis 104. — Der Tetanus und das Steigen des Drucks bis zu 250 Mm. Hg wiederholen sich nach etwa 5 Minuten. — Fortwährende Zuckungen, 15 Minuten nach I. Injection kurz vor der II. Inject.	130	17	1

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Aufhören der Pulswellen; gleich nach der Reizung Steigen des Drucks in 10" bis	184	23	$\frac{3}{4}$
III. Injection 0,2 Coffein in 6"; 2" nach Beendigung derselben	82	33	min.
40" nach Ende der III. Injection	108	32	—
Darauf Reizung des Vagus 8" lang; ausser einer 2" dauernden Senkung um 20 Mm. Hg bleibt der Druck während der Reizung mit pulsus bigem. auf 12" nach der Reizung	108	22	1 bis $1\frac{1}{2}$
1 Minute später	154	24	$1\frac{1}{2}$
1 Minute später	150	23	$1\frac{1}{2}$
Reizung des Vagus 10" lang: sofort sinkt der Druck ohne Aufhören der Pulsationen auf	90	15	2
(Die Wellen sind schwach katadicrot). Gleich darauf wieder	150	23	$1\frac{1}{2}$
(Die Wellen sind immer noch etwas katadicrot). Darauf werden behufs Lähmung der intracardialen Nerven 5 Cbc. einer Atropinlösung von $\frac{1}{1000}$, also 0,005 Grm. Atropin in 25" injicirt.			
	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor der Atropinjection	150	23	1
60" nach Ende derselben	150	25	1
70" nach der Injection IV. Injection von 0,2 Coffein in 10": Druck sinkt ohne Aufhören der Wellen bis 10" nach der Injection auf	55	27	min.

Der Druck schwankt 35" lang zwischen 55 und 90, indem minimale Pulswellen bemerkbar sind an den grossen Wellen (Arythmie), und erhebt sich dann wieder auf etwa 110. — 8" lange Reizung des Vagus ist völlig wirkungslos. — Als 3 Minuten später die Athmung sistirt wird, steigt der Druck in 70" allmählig und mit Schwankungen bis 178. Die Pulsationen dauern mit einer Frequenz von 23 noch 180" fort, während der Druck bis 27 Mm. Hg sinkt. (Fig. V a β.)

Nach allen diesen Versuchen an Hunden scheint die Wirkung des Coffeins auf die motorischen Apparate des Herzens eine complicirte zu sein. Wir sehen in den meisten Versuchen eine sofortige Beschleunigung der Herzbewegungen nach der Injection der Coffeinlösung in das Blut auftreten, verbunden mit einer Drucksenkung. Wir finden ausserdem eine länger andauernde Frequenzerhöhung ohne Drucksteigerung, besonders wenn grosse Mengen Coffein nacheinander in das Blut gebracht worden sind, oder endlich nach kleinen Dosen eine geringe Zunahme der Frequenz mit Sinken des Druckes, wie in XXVI und XXVII. Es

Indess wenn wir auch von den vasomotorischen Einflüssen vorläufig ganz absehen und uns das Gefäßsystem als unveränderlich in der Spannung seiner Wandungen denken, so werden wir doch Frequenz des Herzens und Blutdruck in gewisser Breite unabhängig von einander, oder wenigstens den Blutdruck nicht in gleichem Sinne mit der Herzfrequenz wechselnd anzunehmen haben. Eine gewisse Gränze wird für die Druckhöhe gesetzt sein durch die Menge des zu dem Herzen gelangenden Blutes. Hat diese Menge ihr Maximum erreicht, so wird ein schnelleres Arbeiten des Herzens keinen Erfolg mehr haben können. Dieses Maximum wird je nach den Zuständen des Gefäßsystems ein sehr verschiedenes sein können; ist aber dieses Maximum gegeben, so kann die Frequenz in gewisser Breite schwanken, ohne dass der Blutdruck im arteriellen Systeme sich ändert. Ich habe einen solchen Wechsel in der Frequenz ohne oder mit äusserst geringer Blutdrucksänderung eintreten sehen, als ich einen Hund mit Chloralhydrat- und Coffeinelösung abwechselnd vergiftete, wo z. B. der mittlere Druck auf 46 Mm. Hg blieb, während die Frequenz von 17 bis 7 schwankte und mit ihr natürlich die Wellenhöhe in umgekehrtem Verhältnisse von 1 Mm. bis 13 Mm. wechselte.

	Druck	Frequenz	Wellenhöhe
Vor der Chloralinjection	144	6	10
5' nach d. Injection von 1 Grm. Chloralhydrat	50	7	3
6" nach Injection 0,2 Coffein in 10" . . .	80	12	2
2" später	54	12	1½

3' lang keine Veränderung. Am Ende der II. Injection von 0,2 Coffein in 10" vorübergehende Drucksteigerung, 2" auf- und 2 absteigend um 20 Mm. Hg im Maximum.

	Druck	Frequenz	Wellenlänge
10'' später, kurz vor der III. Chloralinjection	106	18	1 1/2
6'' nach der Injection	60	6	12
120'' " " "	56	19 1/2	1 1/2
4' später gleiche Inject. mit gleichem Effect.			
2' darauf gleiche Injection (IV.), kurz vorher	50	18 1/2	1 1/4
6'' nach der Injection	46	5	12
kurz vor der V. Chloralvergiftung	46	18	1
6'' nach der Injection	44	7 1/2	8

Nachdem noch eine Coffeininjection 0,2 gemacht worden ist, bleibt der Druck auf gleicher Höhe, die Frequenz bleibt auf 18. — Nach Aussetzen der künstlichen Athmung allmähliges und gleichmässiges Steigen des Druckes von 46 auf 126, Abnahme der Frequenz von 18 bis 5, Zunahme der Wellenhöhe von 1 Mm. bis 34 Mm. — Darauf allmähliges Sinken des Druckes bis 35, der Frequenz bis 3,5, der Wellenhöhe auf $\frac{1}{2}$ Mm. Dem Aufhören der Herzthätigkeit: Druck den ruhenden Blutes = 15. (Fig. VI γ d.)

Coffein und Chloralhydrat sind hiernach von entgegengesetzter Wirkung auf die Herzfrequenz, doch ist die Wirkung des Chloralhydrats in diesem Versuche von sehr kurzer Dauer. Der Blutdruck aber bleibt trotz mehr als dreifacher Frequenz des Herzens immer derselbe, und es dürfte kaum Bedingungen geben, unter denen sich die Unabhängigkeit von Blutdruck und Pulsfrequenz mit schlagenderer Evidenz demonstrieren liesse. Natürlich müssen die Wellenhöhen sehr bedeutend differiren.

Aber abgesehen von dieser Frage nach den Frequenzgränzen für gleiche Druckhöhe haben wir noch eine andre Frage aufzuwerfen: ist bei grosser Frequenz jede Herzcontraction immer eine vollständige? d. h. wird bei grosser Frequenz wirklich mit jeder Contraction alles im Herzen befindliche Blut entleert? Nach meinen Versuchen bin ich überzeugt, dass das nicht der Fall ist. Bei Kaninchen, denen das Herz blossgelegt war, habe ich nach Coffeinvergiftung oft sehr unvollkommene Herzcontractionen bei enormer Frequenz beobachtet: das Herz war sehr stark mit Blut gefüllt, wie bei Vagusreizung, aber oberflächliche Contractionen, so zu sagen Erzitterungen, waren bei Coffeinvergiftung fast immer zu bemerken; sie waren aber sehr verschieden von den heftigen, energischen Contractionen, wie sie während der Vagusreizung auftreten. Diesem Verhalten des Herzens an Kaninchen entsprechen sehr wohl die Curven am Kymographion, wie sie z. B. Figur I und Figur V zeigen: das Herz contrahirt sich sehr häufig, aber schwach, es lässt sich gewissermassen nicht Zeit zu einer vollständigen Contraction. Die Arbeit des Herzens ist trotz grosser Frequenz von geringem Nutzeffecte, 30 unvollständige Contractionen leisten weniger, als 3 vollständige in der Zeiteinheit leisten würden, und eine solche geringere Arbeitsleistung des Herzens drückt sich aus in einem Sinken des Blutdruckes. Diese durch Beobachtung gestützte Betrachtung würde das plötzliche Sinken des Blutdruckes bei bedeu-

tender Zunahme der Frequenz befriedigend erklären. Was ist aber nun der Grund zu dieser unvollkommenen Herzarbeit? Mit dieser Frage hängt eine andere Frage zusammen, die sich mir theils bei Beobachtung freigelegter Herzen, theils bei hämodynamischen Versuchen aufgedrängt hat: ist der arterielle Druck abhängig von einem Tonus des Herzens? Wir sehen den Druck in den Arterien wechseln mit dem Tonus der Gefässwandungen, welcher von dem vasomotorischen Nervensysteme abhängig ist; es liegt die Frage nahe, ob das Herz nicht in gleicher Weise, wie die Gefässwände, Nerven führt, welche die Spannung seiner Wandungen beherrschen? Mir ist oft die verschiedene Grösse und Ausdehnung eines freigelegten Herzens im diastolischen Zustande aufgefallen: während der Vagusreizung z. B. ist das erschlaffte Herz enorm gross, nach der Reizung wird es immer kleiner und kleiner in der Diastole, während der arterielle Druck bedeutend steigt; bei erstickenden Thieren sieht man gleichfalls die diastolische Ausdehnung bedeutendem Wechsel unterworfen, ebenso nach Coffeininjectionen. Es muss mindestens zweifelhaft sein, ob diese Grössenveränderungen des Herzens lediglich durch passive Ausdehnung von Seiten des venösen Blutdruckes zu Stande kommen, da der letztere ja jedenfalls in den dem Herzen nahen Venen nicht so sehr grossen Differenzen unterworfen ist, wenigstens nicht bei geöffnetem Thorax und künstlicher Respiration; und es würde jedenfalls zu erwägen sein, ob die wechselnde Grösse des diastolischen Herzens nicht auch von einer wechselnden Nachgiebigkeit der Herzwandungen abhängig wäre. Wir hätten dann einen Theil der bisher dem vasomotorischen Systeme zugeschriebenen Einflüsse einem von diesem zu unterscheidenden Nervensysteme des Herzens, welches wir kardiotonisches Nervensystem nennen wollen, zu vindiciren. Es ist ersichtlich, dass kardiotonische Nerven, wenn sie gelähmt werden, ein Sinken des Blutdruckes unabhängig von der Herzfrequenz hervorrufen müssen, und umgekehrt ein Steigen des Druckes, wenn sie erregt sind, sich also den vasomotorischen Nerven, von denen sie nur eine Art Bezirk bilden, analog verhalten. Eine Lähmung oder Erregung dieser Nerven wird eine raschere, plötzlichere Einwirkung auf den Blutdruck erwarten lassen, als eine Beeinflussung der Nerven, welche die Spannung der kleinen Arterien reguliren. Wir sehen nach Beeinflussungen des vasomotorischen Systems den Druck immer allmählig steigen und sinken (ieh erinnere z. B. an die Traube-

Hering'schen Respirationsschwankungen), plötzliches Sinken des Blutdruckes ohne Frequenzänderung würde es wahrscheinlicher machen, dass der Herztonus vermindert ist.

Diese Annahme würde die Erscheinungen in den Versuchen mit Coffein am ansprechendsten erklären; das Sinken des Druckes bei Pulsbeschleunigung unmittelbar nach der Coffeininjection; das Sinken des Druckes bei Vagusreizung ohne Aufhören der Pulsationen, wenn die Thiere mit Coffein vergiftet sind; das Sinken des Druckes nach Coffeinvergiftung, wenn die Thiere vorher atropinisirt waren. Es würde dafür aber auch der im Verhältniss zur Frequenz niedrige Druck geltend zu machen sein, wenn die Thiere grosse Mengen von Coffein bekommen hatten, wie namentlich Versuch XXIX wahrscheinlich macht, wo die Durchschneidung der Vagi einen viel höheren Druck zur Folge hatte, als die Coffeininjectionen, ohne Veränderung der Frequenz. Eine ähnliche Druckverminderung tritt übrigens auch nach Atropininjectionen ein, wenn vorher die Vagi durchschnitten sind; in einem meiner Versuche brachte Durchschneidung der Vagi beim Hunde eine anhaltende Druckhöhe von 170 Mm. Hg hervor, welche durch die nachfolgende Atropininjection (0,01 Grm.) während derselben auf die dann constant bleibende Druckhöhe von 108 Mm. Hg sank. (Gleiches beobachtete v. Bezold und Bloebaum, Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg 1867 p. 35.) Das Coffein wirkt nur viel intensiver sowohl in Bezug auf die Drucksenkung, als in Bezug auf die Frequenzzunahme.

Ich habe endlich noch anzuführen, dass bei den Sectionen sämmtlicher mit Coffein vergifteter Thiere, welche stets unmittelbar nach Beendigung des Versuches vorgenommen wurden, das Herz sehr stark ausgedehnt gefunden wurde, so dass es den Herzbeutel vollständig ausfüllte und beim Anschneiden desselben förmlich aus ihm hervorquoll und stark mit Blut gefüllt war, ebenso wie die grossen in das Herz einmündenden Körpervenae. Dasselbe fanden Falck und Stuhlmann (Virchow's Archiv Bd. XI, p. 375). Allerdings war aber auch der Darm unmittelbar nach Eröffnung der Bauchhöhle immer stark injicirt, die Venen des Mesenteriums strotzend mit Blut gefüllt, Leber und Nieren dunkel und äusserst blutreich. Die geringe Höhe des Blutdruckes würde also, zum Theil wenigstens, auch aus der starken Füllung und Ausdehnung des Venensystems zu erklären sein.

Kann ich auch auf Grund meiner bisherigen Versuche eine solche kardiotonische Veränderung des Herzens nicht bestimmt behaupten, so möchte ich doch auf die Wahrscheinlichkeit derselben aufmerksam machen, und werde es mir angelegen sein lassen, diese Frage weiter zu prüfen. Ich weise nur noch darauf hin, dass die starke Druckabnahme bei Reizung der peripherischen Vagi vielleicht nicht allein auf dem Aufhören der Herzpulsationen beruht, sondern complicirt ist mit einer kardiotonischen Lähmung: dem Sinken des Druckes und der starken Ausdehnung des Herzens während der Reizung folgt, wie mein verstorbener Freund Roever und ich fanden (dieses Archiv Bd. I, p. 247) oft eine ganz enorme Erhebung des Blutdruckes (welche auch in Versuch XXIX auftritt). Wir bezogen dieses Steigen auf den Einfluss vasomotorischer Fasern; mit Rücksicht auf die Beobachtung, dass das diastolische Herz nach der Reizung der Vagi eine geringere Grösse hat, als während der Reizung, ist es mir jetzt wahrscheinlicher, dass es sich hier um eine Wirkung kardiotonischer Nerven handelt.

Fragen wir weiter, wo denn diese kardiotonischen Nerven zu suchen sein würden, so antworte ich: unter den Nervenfasern, welche von den Herzganglien zu den Muskelfasern des Herzens gehen. Die Nervenfasern, welche die Contraction der Herzmuskeln direct veranlassen, werden wir a priori auch als diejenigen anzusehen haben, welche den Tonus der Herzmuskeln zu bestimmen haben. Wir haben aber in unsern Versuchen nach Coffeininjection Sinken des Druckes, d. h. nach unserer Auffassung, verminderten Tonus des Herzens sich compliciren sehen mit unvollständigen Contractionen des Herzens: eine Lähmung der von den Ganglien zu den Muskeln gehenden Nervenfasern, oder eine Parese derselben würde am einfachsten die Erscheinung erklären. Wir gewöhnen mit dieser Annahme aber auch eine Erklärung der Differenzen, welche in der Wirkung des Coffeins auftreten: in den ersten drei Versuchen gleich nach dem Sinken des Druckes und der Frequenz Tod des Herzens, in den folgenden Versuchen Rückkehr des Herzens zur Norm, oder doch beinahe zur Norm, d. h. in den ersten drei Versuchen, vielleicht in Folge massenhaften Eintretens von Coffeinklösung in die Coronararterien, zuerst theilweise, dann fortschreitende Lähmung der Muskelnerven bis zur vollständigen Paralyse; in den übrigen Versuchen nur vorübergehende Lähmung jener Nerven.

Die durch Coffeinvergiftung bewirkte Drucksenkung

mit kleinen Pulswellen führe ich daher zurück auf eine mehr oder weniger intensive Lähmung der von den Ganglien zu den Muskeln gehenden Herznerven.

Was zweitens das Zustandekommen der Frequenzzunahme nach Coffeinvergiftung betrifft, so befinden wir uns vor der Alternative, eine Lähmung der Hemmungsapparate, oder eine Erregung der Beschleunigungsapparate anzunehmen. Wir haben gesehen, dass nach Coffeinvergiftung der Vagus weniger reizbar ist, dass diese Lähmung des Hemmungsnerven aber selbst unmittelbar nach der Coffeininjection nur unvollständig ist und rasch vorübergeht, dass der Vagus einige Minuten nach der Coffeininjection, wo die Frequenz noch sehr gross ist, seine Reizbarkeit vollkommen wiedererlangt hat. Wir haben ferner gesehen, dass nach Atropinvergiftung hohen Grades, wo die Frequenz sehr gross geworden ist und Vagusreizung völlig erfolglos ist, doch noch eine Zunahme der Frequenz durch Coffeininjection bewirkt wird. Wenn wir mit v. Bezold und Bloebaum, sowie mit Schmiedeberg (Arbeiten der physiologischen Anstalt zu Leipzig, 1870, p. 50) annehmen, dass der intracardiale Hemmungsapparat durch das Atropin vollständig gelähmt wird, was mir durch Heidenhain (dieses Archiv 1872, Bd. V p. 143) nicht widerlegt scheint, so sind wir zu der Annahme gezwungen, dass das Coffein erregend auf die Beschleunigungsapparate des Herzens wirkt.

In den mitgetheilten Versuchen an Hunden sind sehr häufig diejenigen Formen von Curven aufgetreten, welche Heidenhain (dieses Archiv 1872, Bd. V, p. 143) als arhythmische beschrieben und abgebildet hat. Ich habe in Figur II zu Versuch XXV eine arhythmische Curve abgebildet. Sie traten auch sehr schön in Versuch XXIX unmittelbar nach der Coffeinvergiftung, nachdem vorher die Vagi durchschnitten worden waren, auf, sowie in Folge von Coffeininjection nach vorausgegangener Atropinvergiftung. In allen Fällen treten sie bei verhältnissmässig niedrigem Drucke auf, was auch Heidenhain nach Chloralvergiftung beobachtet hat (p. 153), obgleich er sie öfter bei hohem Drucke auftreten sah. Diese arhythmischen Curven haben eine entschiedene Verwandtschaft mit den Coffeincurven, wie Figur V und ein Vergleich von Figur I mit Figur II zeigt, und sie würden den Uebergang bilden zu der Form in Figur III, d. h. zu dem Aussetzen der Pulse. Nach dem Vorhergehenden würde ich nicht anstehen, auch die Arhythmie des Her-

zens zurückzuführen auf eine Beeinträchtigung der von den Ganglien zu den Muskelfasern gehenden Nervenfasern, indem ich die kleinen Wellen der Curve als unvollständige Contractionen, die grossen als Ausdruck von Aenderungen des Herztonus ansehe; eine zeitweise Abnahme des Tonus würde sehr wohl stimmen mit den Beziehungen der Arythmie zu hohem Drucke; der Bewegungsapparat würde gelegentlich unter der Last dieses Druckes nachgeben, wie es der durch Coffein geschwächte motorische Apparat schon bei geringerem Drucke thut, und die durch die kleinern Contractionen repräsentierte grosse Frequenz würde, was Heidenhain unbestimmt lässt, auf Erregung des Beschleunigungsapparates bezogen werden können.

Das Coffein wirkt auf das Herz ganz anders ein, als das Strychnin; dieses wirkt, wie Sigmund Mayer (Sitzungsberichte der Wiener Akademie 1871, Bd. 64 II. Abthlg. Novemberheft) nachgewiesen hat, unter den gleichen Bedingungen, wie sie in unsern Versuchen gegeben waren, drucksteigernd und entweder ohne die Pulsfrequenz zu verändern, oder verlangsamend, während doch die beiden Alkaloide gleiche Wirkungen auf das Rückenmark ausüben.

d. Versuche mit Coffein beim Menschen.

Die grösste Dosis Coffein scheint bisher Frerichs eingenommen zu haben, nämlich wahrscheinlich 25 Gran (in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie III, s. p. 721 steht allerdings 25 Grm.) oder 1,5 Grm.: „Nach Verlauf von einer Viertelstunde wurde der Puls voll und hart, seine Zahl stieg allmählig von 70 auf 80; der Kopf wurde schwer und eingenommen, es stellte sich Sausen vor den Ohren und leichter Schwindel ein: das Pulsiren der Arterien am Kopfe und an den Schläfen wurde stark vernehmbar. Grosse Unruhe und Aufregung machte das Festhalten einer Idee unmöglich. Nach einer Stunde trat Erbrechen ein, worauf die Erscheinungen allmählig nachliessen. Am andern Tage waren keine Nachwirkungen bemerklich.“ C. G. Lehmann (Physiologische Chemie I, p. 151, erste Auflage) fand bei seinen Schülern nach Dosen von 0,3—0,6 Grm. heftige Aufregung des Gefäss- und Nervensystems: Herzklopfen, unregelmässige und oft aussetzende Pulse, Brustbeklemmung, Kopfschmerzen, Ohrensausen, Funkensehen, Schlaflosigkeit, Erectionen und selbst Delirien. Julius Lehmann (Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 87, p. 205—217) fand nach 0,5 Grm. grössere Pulsfrequenz, Drang zum Uriniren, Zittern, Vi-

sionen und Gedankenverwirrung. Caron (Leven, Archives de physiologie normale et pathologique T. I, p. 180) fand nach 0,5 Grm. Kopfschmerzen, Zittern, Übelkeit, fortwährende Schläfrigkeit, eine Abnahme der Pulsfrequenz von 80 auf 50 Schläge.

XXXI. Einer von uns fand folgende Wirkungen des Coffeins an sich selbst: 1. nach 0,12 Grm. Coffein (etwa einer Tasse guten Kaffees entsprechend) keine Veränderung, 2. Nach 0,24 Grm. keine Veränderung, 3. nach 0,36 Grm. Coffein vorübergehende Eingenommenheit des Kopfes etwa 1 Stunde nach dem Einnehmen. 4. Nach 0,5 Grm. Coffein: nach Verlauf einer halben Stunde geringe Pulsbeschleunigung von 66 auf 70 Schläge, welche bald wieder nachliess; nach einer Stunde etwas Eingenommenheit des Kopfes und Zittern der Hände, was bald vorüberging; sonst keine der oben erwähnten Symptome. — Binnen 6 Tagen waren 1,22 Grm. Coffein eingenommen worden; am 10. Tage stellten sich plötzlich ein Paar ziemlich schmerzhaftes Hämorrhoidalknoten, die sonst noch nie eingetreten waren, ein, und verschwanden ohne weitere Behandlung nach 8 Tagen wieder. Es ist wahrscheinlich, dass sie mit dem Coffeingenusse in Verbindung standen, da ja auch bei den mit Coffein vergifteten Hunden die Venen bei der Section immer sehr ausgedehnt gefunden wurden, namentlich im Mensenterium.

Ueber die Ausscheidung des Coffeins haben wir keine Versuche angestellt, ausser dass wir das Vorkommen des Coffeins im Harn nach Coffeingenuss mittelst Chlor festgestellt haben. Der Harn wurde zur Syrupconsistenz eingedickt, mit Chloroform extrahirt, dieses verdampft, der Rückstand in Chlorwasser gelöst, in der Wärme eingetrocknet: es trat die rothe Färbung des Murexans auf.

IV. Sind die Wirkungen des Kaffeefiltrates durch den Gehalt desselben an Coffein bedingt?

Nach den von Herrn A. Haase in seiner Dissertation veröffentlichten Untersuchungen muss man mit ihm zu dem Schlusse kommen, dass in dem Kaffeefiltrate Substanzen sind, welche unabhängig von dem darin enthaltenen Coffein physiologische Wirkungen hervorbringen: denn nach meinen bis dahin angestellten Untersuchungen würde das Kaffeefiltrat höchstens $\frac{1}{8}$ pCt. Coffein enthalten haben. Obgleich meine späteren Versuche einen Gehalt von über $\frac{2}{3}$ pCt. Coffein im Kaffeefiltrate, auf rohe Bohnen berechnet, ergeben haben, so muss ich vorläufig doch den Satz Haase's (p. 58) aufrecht halten: „es ist sehr zu bezweifeln, dass das Coffein das wirksamste Princip im Kaffeefiltrate ist.“ Ich führe die bisher in dieser Richtung angestellten

Versuche an, indem ich den neuerdings von mir gefundenen Coffeingehalt des Kaffeefiltrates zu Grunde lege.

1. Kaninchen starben in sehr kurzer Zeit unter Zittern, grosser Unruhe, Convulsionen, nachdem vermehrte Puls- und Athemfrequenz voraufgegangen ist, wenn man ihnen 10—15 Cbc. eines aus 80 Grm. Bohnen bereiteten Kaffeefiltrates von 170 Cbc. in die Vena ingularis injicirt. In 10 Cbc. eines solchen Filtrates würden, wenn 80 Grm. gebrannter Bohnen 0,85 pCt. Coffein enthalten, 0,04 Grm. Coffein sein. Nach Versuch XVIII bringen aber 0,05 Grm. Coffein unter gleichen Bedingungen keine besonderen Wirkungen, jedenfalls nicht den Tod bei Kaninchen hervor.

2. Einer von uns nahm eine Tasse Kaffeefiltrat, aus 50 Grm. gerösteter Bohnen bereitet, ein. In diesem Filtrat würden enthalten gewesen sein 0,425 Grm. Coffein, mithin weniger, als in dem XXXI, 4 angegebenen Versuche. Gleichwohl waren die Erscheinungen viel intensiver: 8h 30' wird eine Tasse Kaffeefiltrat aus 50 Grm. gebrannter Bohnen bereitet genommen; Puls 64 Schläge. Um 9h Puls 68. 9h 30' Puls 64—66, Kopfschmerz, Gefühl von Schwindel, Zittern und Taubheit in den Extremitäten; 10h Puls 69, 10h 30' Puls 70—72, Uebelkeit, Gefühl von Hitze, die periodisch den Körper überläuft. — 11h Puls 70, 11h 30' Puls 72, 12h Puls 68, 12h 30' Puls 64. Gegen 12h allmälige Abnahme aller Symptome.

Diese Erscheinungen stimmen allerdings ziemlich mit Freich's Versuch, als derselbe 1,5 Grm. Coffein eingenommen hatte.

3. Nasse (Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung, 1866, p. 66) sah nach Injection von 0,2 Grm. Coffein in die Vena ingularis eines Kaninchens keine peristaltischen Bewegungen eintreten, wohl aber starken Tetanus — nach Injection von einigen Tropfen eines sehr starken Aufgusses von frisch gebranntem Kaffee schwache Krämpfe des Thieres „eine kurz dauernde tetanische Zusammenziehung des ganzen Darmcanals“. Auch ich habe bei Kaninchen nach grossen Dosen Coffeins keine Zunahme der peristaltischen Bewegungen eintreten sehen.

4. Wir hatten allerdings gefunden, dass die mit Chloroform extrahirten, in Wasser oder in Alcohol löslichen Rückstände des Kaffeefiltrates wirkungslos waren, wenn sie, ähnlich concentrirt wie das Kaffeefiltrat in den sub 1 erwähnten Versuchen, Kaninchen in die Vena ingularis injicirt wurden. In dess neuere, von mir angestellte Versuche haben ein wesentlich anderes Resultat ergeben: 4 Kaninchen starben sofort unter Convulsionen, Herzstillstand, Athemnoth, aber ohne Tetanus, wenn ihnen von dem coffeinfreien Rückstände des Kaffeefiltrates III* 0,25 bis 0,5 Grm., in 10 Theilen Wassers gelöst, injicirt wurden. Die künstliche Athmung war gegen die Intoxication völlig wirkungslos. Es würden aber 0,25 Grm. Rückstand einem aus 1,8 Grm. roher oder 1,5 Grm. gebrannter Bohnen bereiteten Filtrate entsprechen. In den Versuchen sub 1 war ein Filtrat von 4,75 Grm. Bohnen für ein Kaninchen tödtlich geworden: hier wirkte also eine geringere Menge, welche coffeinfrei war, auch tödtlich. Bei einem fünften, sehr kräftigen Kaninchenbock waren allerdings 0,5 Grm. der coffeinfreien Extractlösung noch nicht tödtlich, das Thier bekam zwar Zittern, Convulsionen, Athemnoth, erholte

sich aber bald; es starb, als ihm eine zweite Injection von 5 Cbc. jener Lösung gemacht wurde. Merkwürdig war in allen diesen Versuchen der sofortige Stillstand des Herzens in Diastole.

Ferner wurden einem Frosche 0,8 Cbc. derselben coffeinfreien Lösung unter die Rückenhaut injicirt. Nach 20 Minuten sitzt der Frosch mit stark gekrümmtem Rücken und eigenthümlich gehaltenen Beinen, vergleichbar der Stellung eines auf alle Viere gestützten Menschen, der heftige Leibscherzen hat. Berührung, Kneifen mit der Pincette machen diese Stellung noch prägnanter; kein Widerstand, kein Fluchtversuch; nur auf den Rücken lässt sich das Thier nicht legen; mit Gewalt umgedreht, nimmt es sofort die vorige Stellung wieder ein. Keine Spur von Tetanus. 40 Minuten nach der Injection wird das Thier befestigt und das Herz freigelegt: es pulsirt langsam, aber ganz regelmässig. Nach Abschneiden des Kopfes ist das Thier etwas beweglicher und stösst namentlich mit Energie die kneifende Pincette zurück.

Wirkungslos ist hiernach der coffeinfreie Rückstand des Kaffeeinfuses sicherlich nicht; er wirkt aber ganz anders, als das Coffein. Eine weitere Aufgabe soll es für mich sein, die Differenzen zwischen den Wirkungen des Kaffeefiltrates und der Coffeinelösung zu ermitteln, und wo möglich den Stoff, welchen der Kaffee ausser dem Coffein enthält, zu ermitteln und zu isoliren. — Im Anschlusse an Kemmerich's Untersuchungen (dieses Archiv 1869, Bd. II, p. 49) könnte man vermuthen, dass das im Kaffee enthaltene Kali die wirksame Substanz sei. Payen hat 3,23 pCt., Liebig 3,41 pCt., Voit 3,13 pCt. Asche aus dem Decocte, auf das Gewicht gerösteter Kaffeebohnen berechnet, gefunden; ich habe aus dem coffeinfreien Rückstande des Filtrates III* eine Quantität Asche erhalten, welche auf rohe Bohnen berechnet, 2,648 pCt., auf die gerösteten Bohnen berechnet, 3,08 pCt. betragen würde, also fast dieselbe Menge, welche die andern Untersucher gefunden haben. Nach Payen's und Lehmann's Analyse enthält die Asche von Thee und Kaffee 50 pCt. Kali und fast kein Natron. Wir würden also 1,5 pCt. Kali im Filtrate annehmen können, auf gebrannte Bohnen berechnet. Dieser Kaligehalt ist so bedeutend, dass er vor allem zu weiteren experimentellen Prüfungen auffordert.

Leven's Satz: aber: la caféine donne au café ses principales qualités, kann ich nicht für richtig halten, finde vielmehr überhaupt, dass durch die bisherigen Untersuchungen die „belebende“ Wirkung, welcher der Kaffee seine Popularität verdankt, nicht erklärt ist.

Rostock, den 14. April 1872.

Ueber den Einfluss des Centralnervensystems auf die thierische Wärme.

Von

Dr. Franz Riegel,

Privatdocent und I. Assistent an der medic. Klinik zu Würzburg.

Schon seit Langem hat das Gesetz der Wärmeconstanz der Menschen und der höheren Thiere die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gezogen, und dieselben veranlasst, auf experimentellem Wege den feineren Vorgängen dieser Wärmeregulation nachzuforschen. Abgesehen von einzelnen älteren unbeachtet gebliebenen Beobachtungen, waren es insbesondere die bekannten Experimente Claude Bernard's über den Einfluss des Halssympathicus auf die Blutvertheilung und die Temperatur, die der bereits früher wiederholt ausgesprochenen Vermuthung, dass diese regulatorischen Einrichtungen unter dem Einflusse des Nervensystems stehen, einen sicheren Boden gewannen. Durch diese Beobachtungen war wenigstens insoferne ein Einfluss des Nervensystems auf die wärmeregulatorischen Vorgänge erwiesen, als hiermit gezeigt wurde, dass von diesem aus die glatten Muskelfasern der Gefäße bald zur Contraction, bald zur Erweiterung gebracht und damit veränderte Strömungen erzeugt werden konnten. Diese That-sachen eines regulatorischen Apparates für die Wärmeabgabe genügten indess nicht, um das Gesetz der Wärmeconstanz bis auf seine feineren Details erklären zu können. Manche That-sachen sprachen mit Entschiedenheit dafür, dass das Nervensystem nicht nur in der Weise einen Einfluss ausüben könne, dass es die Wärmeabgabe regulire; man sah sich bald zu der Annahme gedrängt, dass auch die Wärmeproduction von ihm aus beherrscht und regulirt werde. Schon frühzeitig wurde darum der Weg des Experimentes von den Forschern betreten und aus den so gewonnenen Resultaten bald die Existenz eines excitocalorischen, bald die eines moderirenden Centrums, bald wieder beider gefolgert.

Fast alle früheren Beobachter hatten übereinstimmend die Thatsache gefunden, dass die Durchtrennung des Rückenmarks einen sehr beträchtlichen und allmählig zum Tode führenden Temperaturabfall erzeugt. Dieser Abfall erschien um so verstärkter und trat um so rascher ein, je höher oben das Rückenmark vom Gehirn getrennt wurde.

Diesen experimentellen Beobachtungen standen indess einige klinische Beobachtungen entgegen, die zeigten, dass Verletzungen des Rückenmarks eine Vermehrung der Wärmebildung resp. Erhöhung der Körpertemperatur zur Folge hatten. Dahin gehören insbesondere die Fälle von Brodie, Billroth, Simon, Naunyn, Quincke u. A. In all' diesen Fällen wurde nach Quetschung des Rückenmarks eine bis zum Tode andauernde beträchtliche Steigerung der Körpertemperatur beobachtet.

Eine gegenseitige Annäherung dieser an Thieren erhaltenen physiologischen Resultate und der eben erwähnten pathologischen Erfahrungen wurde durch die in neuerer Zeit angestellten Experimente erreicht. Ich erwähne vorerst der Experimente von Tscheschichin¹⁾, dem es zuerst gelungen war, durch Verletzung gewisser Theile des Centralnervensystems eine beträchtliche Erhöhung der Körpertemperatur zu erreichen. Ich hebe hier nur die wichtigsten der Schlussfolgerungen hervor, die von ihm aus seinen an Kaninchen angestellten Experimenten gezogen wurden:

„Das Rückenmark, indem es die Centren des Blutumlaufs und Athmens in sich schliesst, wirkt mittelbar auf den organischen Chemismus ein und folglich auf die thierische Wärme.

Das Durchschneiden des Rückenmarks hat im Gefolge eine Verzögerung des Blutumlaufs und eine Ueberfüllung der Venen mit Blut, in Folge deren die Wärmeausstrahlung sich steigert und die allgemeine Temperatur sinkt.

Indem man den thierischen Körper in schlechte Wärmeleiter einhüllt und auf diese Weise den Wärmeverlust durch die äussere Oberfläche des Körpers verringert, kann man das beschleunigte Sinken der inneren Temperatur verzögern oder ihm vorbeugen; und umgekehrt, je kühler das Medium, in welchem der thierische Körper nach der Durchschneidung des Rückenmarks sich befindet, desto schneller kühlt derselbe ab.

Da die Ursache, welche die vermehrte Ausstrahlung der Oberflächenwärme bedingt, in der Paralyse der Gefässe und in der Ueberfüllung derselben mit Blut enthalten ist, so verzögern alle Mittel, wodurch diese Paralyse aufgehoben wird, die Ausstrahlung der Wärme.

1) Zur Lehre von der thierischen Wärme, von Dr. J. Tscheschichin. Archiv f. Anatomie, Physiologie und wiss. Medicin, herausgegeben von Reichert und DuBois-Reymond 1866.

Die Durchschneidung des verlängerten Markes in der Schädelhöhle an der Stelle, wo letzteres mit der Brücke zusammengrenzt, hat heftige fieberhafte Erscheinungen im Gefolge.

Physiologische Experimente und klinische Thatsachen bestätigen das Vorhandensein von Moderationscentren im Gehirn.“

Während demnach die Versuche mit Rückenmarksdurchschneidung ihm den früheren Beobachtern analoge Resultate ergeben hatten, insoferne, als er gleichfalls hiernach jedesmal ein continuirliches und beträchtliches Sinken der Körpertemperatur beobachtete, fand er bei Verletzung bestimmter Theile des Gehirns eine plötzliche und sehr beträchtliche Temperaturerhöhung. Er glaubte sich darum zu der Annahme auf die Wärmebildung moderirend einwirkender Centra im Gehirn berechtigt; diese entfernt, würde dann das Rückenmark in übermässiger Weise Wärme produciren. Normaler Weise würde dieses Centrum demnach insoferne ein Hemmungscentrum darstellen, als seine Thätigkeit die übermässige Wärmebildung hemmen, während sein Ausfall zu excessiver Temperaturerhöhung führen würde.

Diese von Tscheschichin zuerst gefundene Thatsache wurde von ihm bald darauf auf die Fieberlehre übertragen und definirte er in einer kurze Zeit nachher erschienenen Arbeit ¹⁾ das Fieber folgendermassen: „Das Fieber ist eine krankhafte Steigerung der Thätigkeit der Spinalcentra, in Folge einer Affection (Schwächung, Paralyse) der moderirenden Theile des Gehirns, wobei eine Reihe chemischer Processe sich bis zu einer Höhe steigert, die bei normaler Gehirnfuction nie erreicht wird.“

Den Umstand, dass er bei Rückenmarksdurchschneidungen hingegen stets Temperaturabfall beobachtete, erklärte er aus den Erscheinungen des veränderten Kreislaufs, insbesondere aus der erhöhten Wärmeausstrahlung durch die oberflächlichen Gefässe. Von dieser letzteren hatte er sich direct durch vergleichende Messung der inneren und äusseren Temperatur überzeugt. Brachte er hingegen die Thiere in Verhältnisse, welche die Wärmeausstrahlung verhindern, so verlor das Thier nicht nur weniger Wärme an der äussern Oberfläche, sondern dieselbe erwärmte sich unter diesen Umständen sogar bis zu einem gewissen Grad; ungeachtet dessen

1) Zur Fieberlehre, von Dr. J. Tscheschichin. Deutsches Archiv f. klinische Medicin, Band II, 1867.

sank die innere Temperatur stetig, wenn auch viel langsamer, doch deutlich genug, um für eine gleichzeitige Verminderung der Wärmeproduction zu sprechen. Tscheschichin fasste darum diesen Temperaturabfall als das Resultat einer in Folge der Rückenmarksdurchtrennung bewirkten vermehrten Wärmeausstrahlung und der verminderten Wärmebildung auf.

Die Versuche Tscheschichin's über das moderirende Wärmecentrum wurden von Lewizky ¹⁾ im Jahre 1869 wiederholt. Gleich nach der Durchtrennung des Gehirns am Pons Varoli beobachtete Lewizky Krämpfe, die in einzelnen Fällen bald nachliessen, in andern bis zum Tode andauerten. Die wenigsten seiner Versuchsthiere (auch L. stellte seine Versuche nur an Kaninchen an) lebten nach der Durchschneidung noch 1—1½ Stunden.

Im Gegensatze zu Tscheschichin beobachtete er nach der Durchtrennung niemals die von ersterem angegebene Temperaturerhöhung. Im Gegentheil sank in der Mehrzahl der Fälle die Temperatur vom Augenblicke der Durchschneidung bis zum Tode. Verfasser beobachtete nur in solchen Fällen eine Steigerung der Rectumtemperatur, wo Krämpfe aufgetreten waren und hält darum die Existenz dieser wärmeregulatorischen Centra nicht für erwiesen.

Auf Anregung und unter Leitung Heidenhain's ²⁾ haben ferner in neuester Zeit L. Bruck und A. Günter diese Versuche aufs Neue aufgenommen. Auch diese Versuche wurden gleichfalls an Kaninchen angestellt. Im Ganzen stellten die Verfasser 23 Versuche an, von denen 11 ein positives, 12 ein negatives Resultat ergaben. Unter 7 Durchschneidungsversuchen an der Grenze zwischen Varolsbrücke und verlängertem Marke fanden sie nur 2 Mal Erhöhung der Körpertemperatur, sonst stets stetiges Sinken. Ebenso wirksam als die Durchschneidung fanden sie die Verletzung des Gehirns in der Gegend des hinteren Randes des pons und des vorderen Randes des verlängerten Markes durch einen ein-

1) Ueber den Einfluss des schwefelsauren Chinins auf die Temperatur u. Blutcirculation, von Dr. P. Lewizky. Virchow's Archiv, Bd. 47. 3. u. 4. Heft 1869.

2) Versuche über den Einfluss der Verletzung gewisser Hirntheile auf die Temperatur des Thierkörpers; angestellt von L. Bruck und A. Günter. Mitgetheilt von R. Heidenhain. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie. 3. Jahrg. 1870, p. 578.

fachen Nadelstich. Von 11 solchen Versuchen waren 5 von einem sehr entschieden positiven Erfolge.

Heidenhain glaubt aus der Thatsache, dass die Temperatur nach der Verletzung der oben erwähnten Hirntheile nicht blos im Innern des Körpers, sondern auch an der Körperperipherie in die Höhe geht, den Schluss ziehen zu dürfen, dass diese Steigerung nicht auf einer Verminderung der Wärmeabgabe, sondern auf einer Vergrösserung der Wärmeerzeugung beruht.

Er hält ferner die Annahme von Tscheschichin, dass die Temperatursteigerung Folge der Abtrennung hypothetischer moderatorischer Hirncentra sei, für unhaltbar. Er hält darum, weil ein einfacher Stich von sicherer Wirkung ist, als die Durchschneidung, weil wiederholte Stiche ein wiederholtes Steigen zu veranlassen im Stande sind, die Anschauung für sehr nahe liegend, dass es sich bei den in Rede stehenden Erscheinungen nicht sowohl um eine Trennung des Zusammenhanges, als vielmehr nur um eine traumatische Reizung der getroffenen Hirntheile und ihrer nächsten Nachbarschaft handle. Demnach fand er auch, dass die electriche Erregung dieses Punktes eine schnelle Temperatursteigerung herbeizuführen im Stande ist.

Von den neueren Arbeiten über diesen Gegenstand sind endlich insbesondere noch die Experimente von Naunyn und Quinke¹⁾ anzuführen. Die Versuche der Verfasser wurden fast ausschliesslich an möglichst grossen Hunden angestellt, und die Continuitätstrennung des Rückenmarks meistens nicht durch Schnitt, sondern durch Quetschung wegen der dabei viel geringeren Blutung bewirkt. Die Verfasser gingen bei Anstellung ihrer Experimente von der Annahme aus, dass durch die Trennung des Rückenmarks möglicherweise gleichzeitig eine Steigerung der Wärmeproduction und eine vermehrte Wärmeausstrahlung auf der Haut verursacht werde, und dass das meist beobachtete schnelle Absinken der Temperatur der Thiere vielleicht lediglich durch übermässige Wärmeabgabe auf der Körperoberfläche bedingt sei. Es muss darum um so leichter ein Ueberwiegen der Wärmeabgabe erfolgen, d. h. also ein Temperaturabfall eintreten, je kleiner das Thier

1) Ueber den Einfluss des Centralnervensystems auf die Wärmebildung im Organismus von B. Naunyn u. H. Quinke. Reichert's u. DuBois-Reymond's Archiv 1869, Heft 2 und 5.

ist, da mit der Kleinheit der Thiere die Oberfläche im Verhältniss zur Körpermasse wächst.

Die vermehrte Wärmeausstrahlung auf der Körperoberfläche vermögen aber Einwickelungen mit Wolle, Watte und dgl. nur unvollkommen auszugleichen. Die Verfasser erwärmten daher die die Thiere umgebende Atmosphäre auf 26—30° C., indem sie dieselben in einen mit Glaswänden versehenen und bis zu diesen Graden erhitzten Kasten brachten. Sie beobachteten in allen ihren Experimenten als unmittelbare Folge der Trennung des Rückenmarks vom Gehirn eine oft sehr erhebliche Herabsetzung der Temperatur, die sie auf die Lähmung der vasomotorischen Nerven und den durch die Erweiterung der Hautgefässe bedingten starken Wärmeverlust zurückführen. Wurden die Thiere nun in den Wärmekasten gebracht, so sank die Temperatur noch kurze Zeit hindurch, um dann zu steigen und ihr Maximum, in vielen Fällen sehr hohe Grade, meist im Augenblicke des Todes, zu erreichen.

Um den etwaigen Einwand zu beseitigen, dass der Aufenthalt in dem Wärmekasten bereits die Temperatursteigerung hervorgerufen habe, stellten die Verfasser zwei Controlversuche in der Weise an, dass sie die Thiere ohne eine solche Rückenmarksverletzung in den erwähnten Wärmekasten brachten. Hier stieg die Temperatur nicht nur nicht, sondern fiel im Gegentheil selbst um ein Geringes.

Dass auch die Verwundung als solche nicht Ursache der Temperaturerhöhung gewesen, zeigen sie an direct angestellten Controlexperimenten. Um endlich zu zeigen, dass auch die nach der Rückenmarksdurchschneidung eintretende Erschwerung der Respiration nicht die Ursache der beobachteten Temperatursteigerung sein könne, brachten die Verfasser einen Hund, dessen Respiration durch festes Einwickeln in leinene Binden stark beeinträchtigt war, in den Wärmekasten; auch hier trat keine Steigerung der Wärme ein; dieselbe sank im Gegentheil. Die Verfasser nehmen darum an, dass in Folge der Trennung des Rückenmarks vom Gehirn in der Höhe des 5. bis 7. Halswirbels eine vermehrte Wärmebildung im Organismus Statt hat und dass im Rückenmarke Nervenfasern verlaufen, durch welche ein die Oxydationsprocesse und die Wärmebildung moderirender Einfluss auf die Organe des Körpers ausgeübt, durch deren Trennung also eine excessive Wärmeentwicklung ermöglicht werde. In Uebereinstimmung mit dieser

Annahme fanden dieselben auch, dass die Temperaturerhöhung um so schneller eintritt und um so höhere Grade erreicht, je höher oben die Durchtrennung Statt hat.

Aus der gleichen Zeit stammt endlich noch die vorläufige Mittheilung von Fischer¹⁾, der gleichfalls nach Rückenmarksverletzungen Temperatursteigerung auftreten sah, die er auch experimentell bestätigen konnte. Dagegen sah er Temperaturabfall in zwei Fällen von Verletzungen des Halstheils, in denen die Vorderstränge erhalten waren, und auch bei Thieren blieb die Temperatursteigerung aus, wenn ähnliche Verletzungen angebracht wurden. Fischer schliesst hieraus, dass in den Vordersträngen des Rückenmarkhalstheils ein Wärmeregulationscentrum bestehe, dessen Lähmung eine Temperatursteigerung bewirke.

Diese der Neuzeit entstammenden experimentellen Untersuchungen zeigen alle übereinstimmend, dass das Centralnervensystem einen mächtigen Einfluss auf die Wärmeverhältnisse des Thierkörpers hat. In welcher Weise dieser Einfluss Statt hat, darüber geben indess die Experimente der einzelnen Forscher sehr entgegengesetzte Resultate. Während Tschesichin bei Verletzung gewisser Hirntheile stets Temperaturerhöhung beobachtet haben wollte, haben die viel zahlreicheren Versuche von Lewitzky und Heidenhain zu ganz entgegengesetzten Resultaten geführt. Insbesondere haben die Heidenhain'schen Versuche es sehr wahrscheinlich gemacht, dass die zuweilen in Folge dieser Verletzungen beobachtete Temperatursteigerung nur einer traumatischen Reizung der erwähnten Hirntheile ihre Entstehung verdanke. Die Existenz eines Hemmungscentrums vorausgesetzt, hätte man ferner erwarten dürfen, dass die Durchschneidung auch tieferer Rückenmarkspartien eine Temperaturerhöhung erzeuge, da für die unterhalb der Schnittstelle gelegenen Wärmeheerde nun dieser moderirende Einfluss des Gehirns hinwegfiel und sie darum in excessiver Weise Wärme bilden mussten. Es liesse sich dann allerdings immer noch denken, dass trotz Temperaturabfalls eine vermehrte Wärmeproduction nach der Rückenmarksdurchschneidung Statt habe, dass aber durch die gleichzeitige Lähmung der vasomotorischen Nerven, insbesondere derer der Haut, die Wärmeabgabe so überwiege, dass

1) Ueber den Einfluss der Rückenmarksverletzungen auf die Körperwärme. Centralblatt für die med. Wissenschaften 1869, Nr. 17.

als Gesamteffect schliesslich trotz vermehrter Wärmeproduction ein Temperaturabfall resultire.

Ein solcher Gedankengang lag auch den Naunyn-Quincke'schen Experimenten zu Grunde und glauben die Verfasser durch ihre Versuche die Existenz dieses hemmenden Centrums nachgewiesen zu haben. Diese Resultate von Naunyn und Quincke haben in neuerer Zeit durch die Versuche von Binz¹⁾ eine Bestätigung gefunden. Binz suchte zu eruiern, von welchen Systemen des thierischen Organismus aus die temperaturerniedrigende Wirkung einiger Arzneimittel, speciell des Chinin und Alcohol, ausgehe. Er suchte bei diesen Versuchen darum auch den Antheil des moderirenden Wärmecentrums bei der antipyretischen Chininwirkung zu constatiren und stellte vorher einige Normalversuche in dem bereits früher erwähnten Wärmekasten an, wobei er, wie Naunyn und Quincke, eine nicht unbeträchtliche Temperaturerhöhung nach der Halsmarkdurchschneidung beobachtete. Controlversuche wurden von ihm nicht angestellt und hält auch Binz nach seinen Versuchen das Vorhandensein eines wärmehemmenden Centrums für eine sichergestellte Thatsache.

Wie diese kurze Schilderung der neuesten Arbeiten über den Einfluss des Centralnervensystems auf die Wärme des Thierkörpers ergibt, haben gerade die jüngsten Forschungen sehr differente Resultate ergeben; die Existenz des durch die Versuche von Tscheschichin, Naunyn, Quincke, Binz und Fischer sehr wahrscheinlich gemachten Hemmungscentrums ist durch die aus der gleichen Zeit stammenden Versuche von Lewitzky, und insbesondere durch die neuesten Versuche Heidenhain's wieder zweifelhaft geworden. Der Umstand, dass Heidenhain's und Lewitzky's Versuche sich nur auf die früher erwähnte Stelle im Gehirn erstreckten, während die Versuche von Naunyn und Quincke u. A. sich auf Durchschneidungen vom 7. Halswirbel an nach abwärts bezogen, kann nicht die directe Vergleichung dieser verschiedenen Resultate hindern; denn nur der Grad der Temperatursteigerung kann und muss sich je nach der Höhe des Schnitts ändern, da ja hier wie dort für den vom Hemmungscentrum ausgeschalteten Theil des Rückenmarks dieser hemmende Einfluss entfallen muss.

1) Ueber die antipyretische Wirkung von Chinin und Alcohol von C. Binz. Virchow's Archiv Bd. XL., 1. u. 2. Heft.

Bei solchen Differenzen war eine erneute experimentelle Prüfung dieser Frage gewiss dringendes Bedürfniss. Um so mehr musste aber eine Lösung dieser Frage angestrebt werden, als die in neuerer Zeit mit besonderer Vorliebe discutierte Fieberfrage ohne vorherige Lösung der Frage nach der Art und Weise, wie die normale Wärmeregulation zu Stande kommt, kaum um einen ernstlichen Schritt gefördert werden konnte.

Ich habe seit Ende des Sommers vorigen Jahres, wenn auch mit Unterbrechungen, eine grosse Reihe diese Frage betreffender Experimente angestellt, die allerdings noch nicht die vollkommene Lösung dieser Frage erzielen; indess glaube ich hierbei manche für die Wärmeregulation nicht unwesentliche neue Punkte gefunden zu haben, die mitzutheilen der Zweck der folgenden Zeilen ist.

Meine Versuche wurden alle an Hunden angestellt, wobei ich stets Sorge getragen habe, möglichst grosse und kräftige Thiere zu den Versuchen zu verwenden.

In Nachfolgendem werde ich nur den kleinsten Theil meiner Versuche, und zwar insoweit es zum Verständnisse dieser Vorgänge unumgänglich nothwendig erscheint, mittheilen. Ich kann indess es nicht vermeiden, wenigstens einige dieser Versuche in extenso anzuführen. Die Mehrzahl der von den Forschern angestellten Versuche sind nur so fragmentarisch mitgetheilt, dass eine genauere Einsicht in den Gang der Temperaturänderungen, noch viel weniger in das gleichzeitige Verhalten der Respiration etc. nicht möglich ist. Gerade die Art und Weise und die Raschheit, mit der diese Aenderungen erfolgen, erscheinen aber hier von besonderem Interesse. Ein Theil dieser Versuche ist auch, um die vermehrte Wärmeabgabe zu hindern, nach der von Naunyn und Quincke angegebenen Versuchsweise, d. h. in einem Wärmekasten angestellt worden. Ich habe mich hierbei einer ähnlichen Vorrichtung bedient, wie sie bereits früher von Ackermann¹⁾ bei seinen Erwärmungsversuchen verwendet wurde. Im späteren Verlaufe sah ich mich allerdings zu Abänderungen dieses Versuchsmodus, der die Compensirung des vermehrten Wärmeverlustes durch die äussere Haut anstrebte, genöthigt. Die dann benützten Versuchsmodificationen werde ich im weiteren Verlaufe erst beschreiben.

1) Die Wärmeregulation im höheren thierischen Organismus, von Prof. Ackermann. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. II, 1867.

Bei der Anstellung meiner Versuche bin ich in der Weise vorgegangen, dass ich zuerst die Resultate der früheren Forscher bezüglich des nach solchen Verletzungen statthabenden Wärmeverlustes zu controliren bestrebt war. Je nach den im weiteren Verlaufe sich aufdrängenden Fragen bin ich dann zu verschiedenen Versuchsmodificationen und zu weiteren Controlversuchen übergegangen. Bei der Beschreibung meiner Versuchsergebnisse glaube ich darum auch am besten in der Weise vorzugehen, dass ich aus je einer Reihe von Versuchen einen auswähle und die Versuche selbst in der Reihenfolge folgen lasse, in der sie je nach den sich gerade aufdrängenden Fragen in verschiedener Modification ange stellt wurden.

Ich bemerke noch, dass die Mehrzahl der Rückenmarksverletzungen in der Gegend des 5. bis 7. Halswirbels angebracht wurden.

Dass die Thermometer, die bei den Versuchen zur Verwendung kamen, genau mit dem Normalthermometer verglichen waren, erscheint fast unnöthig, noch speciell zu erwähnen.

Vorerst stelle ich hier einen einfachen Versuch einer Rückenmarksdurchschneidung in der Höhe des 6. Halswirbels voran, um den Gang des nach dieser Verletzung eintretenden Temperaturabfalls zu zeigen.

Versuch Nr. I.

Gelber, langhaariger, dichtbehaarter, mittelgrosser, junger Pinscher. Derselbe wird chloroformirt, aufgebunden und von allen Seiten dicht mit Watte bedeckt; ausserdem erhält derselbe noch um 10 h. 45 m. eine subcutane Morphinum injection. Nachherige Rectummessung, noch bevor eine weitere Verletzung stattgefunden hatte:

Zeit	Rectum- temperatur	Zeit	Rectum- temperatur	Zeit	Rectum- temperatur
10 h 50 m.	39,0 ° C.	11 h 10 m.	38,45 ° C.	11 h 30 m.	38,3 ° C.
— 55 „	38,9 „	— 15 „	38,4 „	— 35 „	38,25 „
11 „ — „	38,7 „	— 20 „	38,3 „	12 „ — „	38,0 „
— 5 „	38,6 „	— 25 „	38,3 „	— 7 „	38,2 „

Nun wird nach Abtragung eines Theils des Wirbels mit der Knochenzange das Mark in der Höhe des 6. Halswirbels zerquetscht, wobei momentan Zuckungen auftreten. Blutung gering, wird mit Penghawar Yambée gestillt. Sofort nach der Durchtrennung voll-

ständige Extremitätenlähmung; die Athmung gleichmässig, diaphragmal.

Zeit	Rectum-temperatur	Zeit	Rectum-temperatur	Zeit	Rectum-temperatur	Zeit	Rectum-temperatur	Zeit	Rectum-temperatur
h. m.	° C.	h. m.	° C.	h. m.	° C.	h. m.	° C.	h. m.	° C.
12 10	37,9	12 51	35,55	1 89	34,50	2 80	33,85	6 25	32,40
11	37,8	52	35,52	40	34,50	35	33,80	30	32,36
12	37,7	53	35,49	41	34,50	40	33,75	Der Versuch wird nun bis zum andern Morgen ausgesetzt. Der Hund ist sehr dicht, wie bisher in Watte eingehüllt. Am andern Morgen (22. IX.) früh 7 h. 30 m.	
13	37,6	54	35,42	42	34,48	45	33,70		
14	37,5	55	35,40	43	34,45	3 8	33,52		
15	37,4	1 0	35,30	44	34,45	18	33,50		
16	37,25	1	35,27	45	34,42	28	33,40		
17	37,1	2	35,25	46	34,42	38	33,35		
18	36,95	3	35,23	47	34,40	45	33,32		
19	36,8	Wieder		48	34,40	50	33,30		
20	36,7	Defication.		49	34,39	55	33,28	7 30	27,80
21	36,65	1 8	34,9	50	34,39	4 0	33,23	8 15	29,00
22	36,6	9	34,86	51	34,37	5	33,20	9 50	28,30
23	36,5	10	34,80	52	34,32	10	33,20	10 0	28,30
24	36,4	11	34,76	53	34,30	15	33,20	15	28,25
25	36,35	12	34,73	54	34,30	20	33,20	Ein in den Gehörgang möglichst tief eingeführter Thermom. zeigt 27,05 ° C. 10 24 28,2 Oesophagus = 27,2 10 40 28,1 11 0 28,0 35 27,85 55 27,63 12 15 27,50 30 27,40 2 0 27,00 15 26,95 30 26,88 45 26,78 3 0 26,70 15 26,62 30 26,60 45 26,50 4 0 26,43 34 26,35 45 26,33 5 0 26,30 15 26,20 30 26,10	
26	36,3	13	34,70	55	34,25	25	33,20		
27	36,25	14	34,69	56	34,22	30	33,20		
28	36,20	15	34,65	57	34,22	35	33,20		
29	36,18	16	34,62	58	34,20	40	33,20		
30	36,17	17	34,60	59	34,20	45	33,20		
Defication, daher das Thermometer entfernt und von Neuem eingeführt wurde.		18	34,60	2 0	34,20	50	33,15		
		19	34,60	1	34,20	55	33,10		
		20	34,58	2	34,20	5 0	33,08		
		21	34,58	3	34,20	5	33,0		
		22	34,56	4	34,20	10	33,0		
12 36	36,0	23	34,52	5	34,20	15	33,0		
37	35,96	24	34,51	6	34,20	20	32,95		
38	35,90	25	34,50	7	34,18	25	32,92		
39	35,85	26	34,50	8	34,16	30	32,88		
40	35,80	27	34,50	9	34,14	35	32,82		
41	35,78	28	34,48	10	34,12	40	32,80		
42	35,74	29	34,48	11	34,10	45	32,72		
43	35,72	30	34,46	12	34,10	50	32,70		
44	35,70	31	34,42	13	34,08	55	32,65		
45	35,67	32	34,40	14	34,05	6 0	32,60		
46	35,63	33	34,40	15	34,02	5	32,60		
47	35,60	Defication.		16	34,0	10	32,53		
48	35,60	1 37	34,50	20	33,95	15	32,50		
49	35,58	38	34,50	25	33,90	20	32,44		
50	35,58								

Der Hund, der die ganze Zeit mit Watte gut bedeckt gewesen war, wurde nun, in gleicher Weise zugedeckt, sich selbst überlassen; des andern Morgens früh 7 Uhr fand man ihn todt, bereits totenstarr.

Die Obduction ergab eine vollständige Durchtrennung des Rückenmarks in der Höhe des 6. Halswirbels mit Erweichung der

die Durchtrennungsstellen unmittelbar begrenzenden Rückenmarkspartien. Das übrige Rückenmark zeigte sich vollkommen intact.

Für die Richtigkeit der von früheren Beobachtern bereits constatirten Thatsache, dass die Durchschneidung des Rückenmarks hoch oben stets von einem sehr beträchtlichen Temperaturabfall gefolgt sei, glaube ich keine weiteren Beispiele anführen zu müssen.

Wie ich ¹⁾ in einer früheren Arbeit bereits gezeigt habe, hat schon das Aufbinden der Thiere einen mässigen Temperaturabfall zur Folge; auch von dem Morphinum ²⁾ und Chloroform ³⁾ ist mit Sicherheit nachgewiesen, dass deren Einverleibung bei Hunden stets einen Temperaturabfall erzeugt. Obwohl beide Ursachen, Aufbinden und Narcotisirung durch die erwähnten Stoffe, in dem beispielsweise angeführten Versuche eingewirkt haben, so lässt sich doch dieser so erzeugte Abfall leicht von dem durch die Rückenmarksdurchschneidung hervorgebrachten unterscheiden. Dieser in Folge der erwähnten Eingriffe statthabende Temperaturabfall erreicht stets nur eine gewisse Höhe, um dann allmählig wieder zur Ausgangstemperatur zurückzukehren. Auch in unserem vorliegenden Falle sehen wir bereits unmittelbar vor der Durchschneidung des Rückenmarks eine Tendenz zum Wiederansteigen. Es unterscheidet sich aber auch der durch diese Reize erzeugte Abfall von dem durch die Rückenmarksverletzung hervorgebrachten durch seine beträchtlich geringere Intensität. Vergleichen wir z. B. die ersten 30 Minuten, die vom Momente der Narcotisirung an verstrichen, mit den ersten 30 Minuten unmittelbar nach der Durchschneidung, so haben wir im ersteren Falle nur einen Abfall von 0,7 ° C., und im zweiten Zeitabschnitt innerhalb der gleichen Zeit einen solchen von 2,1 ° C. Dieser Abfall war trotz sonst unveränderter äusserer Bedingungen eingetreten und war auch durch dichte Umhüllung mit Watte nicht hintangehalten worden.

Auch weiterhin sehen wir trotz sorgfältiger Watteeinwicklung einen continuirlichen Temperaturabfall, der bis zum Tode des Thieres andauert; derselbe ist auch, wie sich aus der Betrachtung der

1) Riegel, Ueber den Einfluss des Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur. Pflüger's Archiv für die ges. Physiologie, Bd. IV. 1871.

2) Beiträge zur Lehre vom Fieber, von E. Albert u. S. Stricker. Wiener med. Jahrbücher 1871.

3) Untersuchungen über den Einfluss des Chloroforms auf die Verhältnisse des thierischen Organismus und auf den Blutkreislauf von J. Scheinsson, Dorpat 1868.

mitgetheilten Curve ergibt, in den späteren Zeiten nach der Rückenmarksdurchschneidung etwas geringer, als in den Anfangszeiten derselben.

Durch diesen und ähnliche Versuche konnte nur der bereits bekannte Satz bestätigt werden, dass die Rückenmarksdurchschneidung die Körpertemperatur erniedrigt. In welcher Weise dieses geschieht, konnte aus solchen Versuchen nicht ersehen werden. Man konnte ebensowohl diesen Abfall nur auf Rechnung einer vermehrten Wärmeabfuhr, durch Lähmung der vasomotorischen Nerven bedingt, setzen, als auch auf eine solche mit gleichzeitig verminderter Wärmeproduction, als auch, wie insbesondere Naunyn und Quincke annahmen, auf vermehrte Wärmeabfuhr bei gleichzeitig vermehrter Wärmeproduction.

Ich habe, um der Ursache dieses Temperaturabfalls näher zu kommen, verschiedene Versuchsmodificationen eingeschlagen, auf die ich weiterhin noch zurückkommen werde.

Vorerst stellte ich eine Reihe von Versuchen in der Weise an, dass ich nach dem Vorgange von Naunyn und Quincke die Thiere nach der Durchschneidung in den oben erwähnten auf 20—30° C. erwärmten Kasten brachte. Der Kasten war auf der einen Seite mit einem Glasfenster versehen, um von hier aus das Thier, insbesondere dessen Respiration leichter beobachten zu können. Das gitterte Hundebrett stand auf einer Zinkplatte, die von unten aus durch eine oder mehrere Gasflammen erwärmt werden konnte. Ein in das Innere des Kastens versenkter und nach aussen überragender Thermometer gestattete jederzeit die Temperatur des Wärmekastens genau zu beobachten.

Bevor ich indess die Thiere nach durchschnittlichem Rückenmark in diesen erwärmten Raum brachte, war es wünschenswerth, Controlversuche in der Art vorzunehmen, dass ich die Thiere ohne einen solchen Eingriff, aber unter sonst möglichst gleichen Bedingungen in einen derartig erwärmten Raum brachte. Ich theile vorerst einige derartige Versuche mit.

Versuch Nr. II.

Kleiner, junger, grauschwarzer Hund; derselbe wird chloroformirt, aufgebunden und erhält, um ihn leichter in Narcose erhalten zu können und etwaigen stärkeren Muskelactionen vorzubeugen, noch eine subcutane Morphinjection.

Unmittelbar nach dem Aufbinden 3 h. 20 m. beträgt seine Rectumtemperatur 38,7° C.

Das Thier wird nun in den Wärmekasten gebracht, dessen Luft von unten durch eine Gasflamme erwärmt wird.

Zeit	Rectum- temperatur	Temperat. im Wärmekasten	Zeit	Rectum- temperatur	Temperat. im Wärmekasten
h. m.	° C.	° C.	h. m.	° C.	° C.
3 25	38,62	19,5	4 40	39,68	29,6
30	38,6	25,2	45	39,72	30,0
35	38,70	27,2	50	39,80	29,6
40	38,78	27,5	55	39,80	30,0
45	39,0	28,0	5 0	39,80	28,3
50	39,0	29,1	Die Flamme wird ausgelöscht; das Thier bleibt aber wie bisher im Wärmekasten.		
55	39,18	29,5			
4 0	39,30	28,0			
5	39,40	27,8			
10	39,47	29,3			
15	39,50	29,0	5 5	39,80	29,2
20	39,52	29,4	10	39,80	27,2
25	39,60	29,8	15	39,70	28,5 *)
30	39,62	28,9	20	39,60	27,0
35	39,62	29,2	25	39,50	25,7

*) Das Thier beginnt zeitweise unruhig zu werden.

Versuch Nr. III.

Junger, langhaariger Pinscher; derselbe erhält zuerst eine subcutane Morphiuminjection, wird dann chloroformirt und aufgebunden. Unmittelbar nach dem Aufbinden, 3 h. 10 m. Nachmittags, beträgt die Temperatur desselben in der Vagina 38,62° C. Das Thier wird nun in den Wärmekasten gebracht.

Zeit	Temperatur der Vagina	Temperatur d. Wärmekastens	Zeit	Temperatur der Vagina	Temperatur d. Wärmekastens
h. m.	° C.	° C.	h. m.	° C.	° C.
3 20	38,60	22,5	4 35	39,60	31,6
25	38,55	24,0	40	39,70	32,8
30	38,50	25,2	45	39,90	33,5
35	38,50	26,5	50	40,10	33,7
40	38,58	27,6	55	40,30	33,8
45	38,60	27,2	5 0	40,50	33,0
50	38,70	26,7	Die Flamme wird ausgelöscht; der Hund verbleibt wie bisher in seinem Kasten.		
55	38,80	27,0			
4 0	38,88	28,5			
5	39,0	29,0			
10	39,1	29,8			
15	39,25	30,4	5 5	40,70	32,0
20	39,35	30,8	10	40,95	30,9
25	39,45	30,2	15	41,05	30,1
30	39,50	30,5	20	41,00	29,7
			25	41,00	29,8
			30	40,98	28,9

Zeit	Temperatur der Vagina	Temperatur des Wärmekastens	Zeit	Temperatur der Vagina	Temperatur d. Wärmekastens
h. m.	° C.	° C.	h. m.	° C.	° C.
5 35	40,95	27,2	6 5	40,6	—
40	40,95	26,2	10	40,4	—
45	40,90	26,2	15	40,3	—
50	40,84	25,8	20	40,2	—
55	40,75	25,7	25	40,08	—
6 0	40,70	25,7	28	40,00	—
Der Hund wird nun aus dem Kasten entfernt und wird, noch aufgebunden, fortgemessen.			30	39,95	—
			32	39,90	—

In dem letzten der beiden angeführten Versuche überschritt die Temperatur des Wärmekastens vorübergehend 30° C., aber auch bei einer Temperatur des Wärmekastens von unter 30° C. sehen wir in diesem wie auch in dem ersten Versuche eine beträchtliche Temperaturerhöhung.

Aus diesen beiden Versuchen — und ich werde im weiteren Verlaufe noch mehr analoge anführen — geht hervor, dass auch ohne Rückenmarksdurchschneidung der blosse Aufenthalt in einem solchen auf 25 — 30° C. erwärmten Raume genügt, ein normales Thier um ein Beträchtliches zu erwärmen. So sehen wir im ersten der beiden angeführten Versuche bereits innerhalb einer Stunde bei einer Temperatur zwischen $25,2$ bis $29,8^{\circ}$ C. im Kasten eine Erwärmung des Thieres um $1,0^{\circ}$ C. eintreten. Auch im zweiten Versuche sehen wir in der ersten Stunde bereits eine Erwärmung des Thieres um $1,0^{\circ}$ C., obwohl auch hier kein weiterer Eingriff stattgefunden hatte. Ich kann darum aus den eben mitgetheilten Versuchen den von Naunyn und Quincke ausgesprochenen Satz, wenigstens als allgemeingültig, nicht bestätigen, dass nämlich der Aufenthalt in einem so erwärmten Raume an und für sich nicht geeignet ist, eine Temperatursteigerung bei einem normalen Thiere hervorzubringen. Im Gegentheil geht aus den beiden erwähnten, wie auch aus mehreren später folgenden Versuchen hervor, dass der Aufenthalt in diesem Raume auch normale Thiere zu erwärmen vermag, und zwar, wie obige Beispiele zeigen, auf eine sehr beträchtliche Temperaturhöhe.

Dass das subcutan injicirte Morphinum und das Chloroform keine Temperatursteigerung hervorzurufen im Stande sind und demnach auch nicht Ursache der hier beobachteten Temperaturerhöhung gewesen sind, glaube ich nicht weiter durch Control-

versuche nachweisen zu müssen. Von beiden Stoffen ist wiederholt im Gegentheil nachgewiesen worden, dass sie die Körpertemperatur erniedrigen.

Dass auch nicht Muskelkrämpfe und Zuckungen an dieser Temperaturerhöhung die Schuld getragen haben, brauche ich gleichfalls nicht specieller hervorzuheben. Um letztere mit Sicherheit auszuschalten, hatte ich die erwähnten Narcotica vorher gereicht, obschon diese, wie bekannt, eher geeignet waren, die Temperatur herabzusetzen. Wenn nun trotzdem eine Erhöhung eintrat, so glaube ich diese mit um so grösserer Sicherheit auf den Aufenthalt im Wärmekasten zurückführen zu können. Ohnedies wurden in den erwähnten Versuchen nicht die mindesten Muskelzuckungen, die etwa eine Temperaturerhöhung hätten hervorrufen können, an den Thieren wahrgenommen.

Durch diese Versuche war indess keineswegs die Möglichkeit ausgeschlossen, dass es sich trotzdem bei der Rückenmarksdurchschneidung um eine wirkliche vermehrte Wärmeproduction handeln könne. Es erschien darum nothwendig, an einem und demselben Versuchsthier das Experiment in der Weise anzustellen, dass dasselbe zuerst ohne Durchschneidung längere Zeit hindurch bei der gleichen Temperaturhöhe beobachtet wurde und dann wieder unter ganz analogen Verhältnissen nach der Rückenmarksdurchschneidung. Handelte es sich wirklich um eine gleichzeitige Vermehrung der Wärmeproduction, dann durfte unter solchen Bedingungen, unter denen bereits das normale Thier sich erwärmte, nach der Durchschneidung eine raschere Erhöhung der Temperatur erwartet werden. Die Erhöhung als solche konnte nunmehr nicht als absolut beweisend für vermehrte Wärmeproduction gelten.

Einen Theil dieser nun folgenden Versuche stellte ich gleichfalls im Wärmekasten an. Um mich indessen vor dem Vorwurfe zu bewahren, als sei vielleicht wegen der relativ ungleichmässigen Vertheilung der Wärme in einem solchen Raume vom Thermometer nicht der wirklich höchste Grad der Erwärmung dieses Raumes angezeigt worden, stellte ich mehrere Versuche in einem eigens zu diesem Zwecke erwärmten kleinen Zimmer an. Diese mühseligen Versuche ¹⁾, bei denen ich viele Stunden und oft Tage und Nächte

1) Bei vielen dieser Versuche hat Herr Dr. Rosenberger mich auf's freundlichste unterstützt.

lang in einem sehr hoch temperirten Zimmer das Versuchsthier beobachtete, glaube ich wohl in dieser Hinsicht als vollkommen fehlerfrei bezeichnen zu dürfen. Das Thermometer, das die Wärme des Raumes wiedergab, war hierbei in nächster Nähe des Versuchsthiere angebracht.

Um endlich auch den Einfluss auszuschalten, den das Binden der Thiere auf die Wärmebildung und Wärmeabgabe hervorruft, habe ich viele Versuche so angestellt, dass ich die Thiere gar nicht aufband, sondern narcotisirte und auf den Tisch, der mit einer Unterlage von Watte bedeckt war, legte, wobei ein Wärter das Thier stets beobachtete, um einer etwaigen plötzlichen Bewegung desselben vorzubeugen. Ich glaube auch auf diesen Factor insoferne ein Gewicht legen zu dürfen, als durch das Festbinden an den Extremitäten der Kreislauf und möglicherweise die Innervation der Extremitäten nicht unwesentliche Veränderungen erleiden. Durch das Legen der Thiere auf den Tisch, wobei sie nur vom Wärter leicht mit der Hand fixirt wurden, glaubte ich auch diesem Uebelstande mit Sicherheit vorzubeugen. Sicher waren die Versuchsthiere jetzt unter den normalen möglichst nahestehenden Verhältnissen. Ich theile nun vorerst einen derartigen Versuch mit.

Versuch Nr. XI.

Erwärmungsversuch mit nachträglicher Rückenmarksdurchschneidung.

Langhaariger Königshund; derselbe wird Abends 6h. 30m. auf den Tisch gelegt, ohne gebunden zu werden, blos leicht mit der Hand fixirt und gestreichelt. Temperatur im Rectum jetzt $39,3^{\circ}$ C. bei einer Zimmertemperatur von 14° R. Der Hund erhält nun eine subcutane Morphinumjection. Erbrechen fast unmittelbar nach der Morphinumjection.

a. Einfache Erwärmung.

Das Thermometer wird um 6h. 50m. von Neuem eingeführt. Der Hund ist bereits ziemlich betäubt.

Zeit h. m.	Rectum- temperatur ° C.	Zimmer- temperatur ° R.	Respirationen in der Minute	Zeit h. m.	Rectum- temperatur ° C.	Zimmer- temperatur ° R.	Respirationen in der Minute
6 54	38,7	14	48	7 30	38,1	14	24
7 0	38,7	14	unzählbar	35	38,0	15	24
10	38,4	14		40	37,9	16	24
15	38,2	13	unregelmässig	45	37,88	17	24
20	38,1	13	,	50	37,8	17,5	22

Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute	Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute
h. m.	° C.	° R.		h. m.	° C.	° R.	
7 55	37,8	17,5	22	8 50	38,17	22	unzählbar
8 0	37,7	18	20	55	38,15	22	"
5	37,6	18	20	9 0	38,18	23,15	"
10	37,6	18,5	20	5	38,2	22	
15	37,6	19	22	10	38,2	21	
20	37,6	20	22	15	38,2	21	
25	37,75	20	22	20	38,3	21	
30	37,85	21	24	25	38,3	21	
35	37,9	21	72	30	38,4	21	
40	38,05	21	—	35	38,4	21	
45	38,12	21	120	40	38,4	21	

Derselbe Controlversuch wurde in gleicher Weise an den beiden folgenden Tagen wiederholt. Vor der Mittheilung der Resultate, die die Rückenmarksdurchschneidung ergab, füge ich hier noch den einen dieser Controlversuche, in dem die Zimmertemperatur zuweilen eine beträchtliche Höhe erreichte, im Auszuge ein.

b. Erwärmung.

Nachmittags 3 h. 30 m. wird der Hund, gleichfalls ungebunden, wieder gemessen. Der Hund ist ganz ruhig, wehrt sich nicht im Geringsten. 3 h. 30 m. beträgt die Rectumtemperatur 38,0° C. bei einer Zimmertemperatur von 18° R. Um 4 h. 0 m. subcutane Morphinumjection. Von 6 h. 20 m. an Messungen des ungebunden auf dem Tische liegenden Hundes.

Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute	Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute
h. m.	° C.	° R.		h. m.	° C.	° R.	
6 20	37,0	19	48	8 15	38,4	27	*) Der Hund war plötzlich sehr unruhig geworden.
30	37,0	22	20	30	38,9	27	
40	37,1	27	16	45	39,9*)	26	
7 0	37,6	29	22	9 0	39,9	25	
15	37,85	26,5		30	40,0	26	
30	38,0	27	128	10 0	40,0	26	
45	38,12	28		30	40,2	24	
8 0	38,25	29		11 0	40,4	24	

Da die Resultate des dritten Controlversuches ganz analoge waren, so theile ich denselben nicht weiter mit und wende mich sofort zu den Resultaten, die die Rückenmarksdurchschneidung ergab.

c. Rückenmarksdurchschneidung mit Erwärmung.

Nachmittags 2 h. 45 m. Temperatur des unaufgebundenen Thieres

im Rectum $38,3^{\circ}$ C. Das Thier erhält, wie auch in den Controlversuchen, eine subcutane Morphinumjection und wird dann wieder frei gelassen.

Abends 6 h. 10 m. Temperatur des unaufgebundenen Thieres, bevor irgend ein weiterer Eingriff vorgenommen wurde, im Rectum $36,0^{\circ}$ C. bei einer Zimmertemperatur von $22,5^{\circ}$ R. Der Hund wird nun chloroformirt, dann der Dornfortsatz des 6. Halswirbels abgetragen und das Mark zwischen 5. und 6. Halswirbel durchschnitten. Die Blutung dabei sehr gering, wird auch hier wie in allen sonstigen Versuchen mit Penghawar Yambée gestillt. (Gerade bei derartigen Versuchen, bei denen eine möglichst geringe Blutung von besonderer Bedeutung ist, dürfte dieses Mittel zum allgemeinen Gebrauche sich sehr empfehlen.) Um 6 h. 30 m. ist die Operation beendet. Vollständige Extremitätenparalyse. Sehr verlangsamte diaphragmale Respiration seit der Durchschneidung. Die Wunde wird wieder vernäht. Der Hund liegt nur unten auf Watte, ist von oben nicht zugedeckt, um die Zimmertemperatur leichter auf die Körperperipherie einwirken zu lassen.

Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute	Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute
h. m.	° C.	° R.		h. m.	° C.	° R.	
7 0	36,2	23	20	11 30	36,2	22	
15	36,25	22		45	36,3	23	
30	36,25	21	16	12 0	36,4	23	
45	36,15	20	16	15	36,4	23	
8 0	36,1	20	16	30	36,5	23	
15	36,0	20		45	36,5	23	
30	35,8	21		1 0	36,6	23	
45	35,8	24		15	36,7	23	
9 0	35,8	24		30	36,7	23	
15	35,8	23		45	36,7	23	
30	35,7	23		2 0	36,7	22	
45	35,65	21	16	Am 8. XII. früh			Das Zimmer war Nachts fortge- heißt worden.
10 0	35,7	25,5	16	6 0	37,5	18	
15	35,8	26	16	15	37,6	18	
30	36,0	27	16	30	37,7	18	
45	36,2	24		45	37,7	19	
11 0	36,2	23		Der Hund stirbt.			
15	36,2	22					

Die Obduction ergab Folgendes: Der Dornfortsatz des 6. Halswirbels fehlt, daselbst eine Lücke im Wirbelbogen, darin das zerquetschte Halsmark sichtbar. Bei genauerer Präparation ergibt sich, dass das Rückenmark zwischen 5. und 6. Halswirbel getrennt und daselbst vollständig zerquetscht und erweicht ist. Auf- und

abwärts von dieser Stelle ist das Rückenmark und seine Hülle vollständig normal.

Diesem Versuche schliesse ich hier sofort einen analogen, im Wärmekasten angestellten, an.

Versuch Nr. XV.

Erwärmungsversuch mit nachträglicher Rückenmarksdurchschneidung.

a. Erwärmung.

Sehr grosser, junger, grauer Pudel; derselbe zeigt, frei gemessen, ohne gebunden zu sein, im Rectum bei gewöhnlicher Zimmertemperatur Nachmittags 2 h. 15 m. $39,6^{\circ}\text{C}$. Er wird dann chloroformirt und erhält eine subcutane Morphinumjection. Er wird nun aufgebunden und unter den Wärmekasten gesetzt. Die Temperaturmessungen werden in der bereits früher erwähnten Weise vorgenommen. Gleichzeitig wird die Temperatur des Wärmekastens und die Zahl der Respirationen in der Minute notirt.

Zeit	Rectum- temperatur	Temperat. d. Wärmekast.	Respirationen in der Minute	Zeit	Rectum- temperatur	Temperat. d. Wärmekast.	Respirationen in der Minute
h. m.	° C.	° C.		h. m.	° C.	° C.	
2 45	39,3	20,5		3 55	39,35	27,3	124
50	39,3	21,1	28	4 0	39,35	28,0	128
55	39,3	21,8	80	5	39,35	28,1	140
3 0	39,2	22,2	44	10	39,38	28,1	128
5	39,15	22,8	28	15	39,4	28,0	120
10	39,12	23,2	28	20	39,5	28,1	140
15	39,12	23,5	24	25	39,6	28,5	152
20	39,18	23,8	24	30	39,7	29,0	160
25	39,2	24,1	24	35	39,85	30,2	180
30	39,2	24,6	22	40	39,98	30,4	192
35	39,2	26,3	32	45	40,05	30,5	188
40	39,25	26,9	60	50	40,08	30,3	160
45	39,3	26,5	80	55	40,08	30,1	168
50	39,3	27,0	80	5 0	40,1	29,0	192

b. Durchschneidung.

Derselbe Hund zeigt am folgenden Tage Nachmittags 2 h. 30 m., frei gemessen, im Rectum $37,6^{\circ}\text{C}$. Er wird, wie gestern, chloroformirt, erhält dann eine subcutane Morphinumjection, worauf er in gleicher Weise, wie Tags zuvor, aufgebunden wird. Das Rückenmark wird zwischen 5. und 6. Halswirbel nach Abtragung des Dornfortsatzes mittelst eines speciell zu diesem Zwecke construirten Meissels durchtrennt; die Blutung dabei mässig, wird mit Penghawar Yambee gestillt. Der Hund wird sodann, wie gestern, in den Wärmekasten gebracht.

Zeit h. m.	Rectum- temperatur ° C.	Temperat. im Wärmekasten ° C.	Respirationen in der Minute	Zeit h. m.	Rectum- temperatur ° C.	Temperat. im Wärmekasten ° C.	Respirationen in der Minute
3 15	36,85	20,6	14	5 45	37,2	28,3	12
20	36,8	21	14	50	37,23	29,0	
25	36,75	21,7	14	55	37,3	29,3	
30	36,71	22,2	12	6 0	37,4	30,4	16
35	36,7	22,7	12	5	37,5	30,0	
40	36,68	23,1	12	10	37,6	29,6	16
45	36,65	23,5	12	15	37,7	29,2	
50	36,6	23,9	12	20	37,8	29,4	16
55	36,58	24,2	12	25	37,9	29,0	16
4 0	36,55	24,4	12	30	37,95	28,8	
5	36,5	24,9	12	35	38,0	28,5	16
10	36,5	25,1	12	40	38,08	28,3	16
15	36,53	25,8	12	45	38,1	28,2	16
20	36,55	26,3	12	50	38,0	28,2	
25	36,55	26,5	12	55	38,0	28,2	
30	36,58	26,7	12	7 0	38,0	28,15	
35	36,65	26,8	12	5	37,95		
40	36,68	26,7	12	10	37,9		
45	36,72	27,0	12	15	37,5		
50	36,79	27,2	12	20	37,15		
55	36,82	27,4	12	25	37,1		
5 0	36,88	27,4	12	30	36,9		
5	36,9	27,5	12	35	36,8		
10	36,92	27,5	12	40	36,8		
15	36,98	27,6	12	Nun wird statt des bisherigen Thermometers für die Nacht ein Maximumthermometer eingeschoben. Der Hund bleibt ganz unverändert im Wärmekasten liegen.			
20	36,98	27,6	12				
25	37,0	27,6	12				
30	37,05	27,8	12				
35	37,1	28,0					
40	37,15	28,1					

Des andern Morgens, früh 7 h. 30 m., ist die Temperatur des Maximumthermometers noch dieselbe, wie des Abends, da dasselbe eingelegt wurde = 36,7° C. Der Hund war todt und bereits todenstarr.

Die Obduction ergab vollständige Durchtrennung und Zerquetschung des Marks an der Grenze des 6. Halswirbels.

Werfen wir nun einen kurzen Blick auf die beiden vorstehenden Versuchsreihen, in denen die Thiere zuerst in den erwärmten Raum ohne Verletzung, dann nach der Rückenmarksverletzung gebracht wurden, so zeigt sich keineswegs, wie man dies bei der Annahme einer in Folge der Rückenmarksdurchtrennung veranlassten vermehrten Wärmeproduction hätte erwarten dürfen, eine stärkere Erhöhung nach geschehener Durchtrennung, als ohne solche.

Nehmen wir den ersten der beiden angeführten Versuche, so steigt in demselben ohne Rückenmarksverletzung bei einfachem

Aufenthalt in einem auf $20-23,15^{\circ}$ R. erwärmten Raume innerhalb einer Stunde die Körpertemperatur um $0,6^{\circ}$ C., nachdem dieselbe während der ersten Stunde unter dem Einflusse der angewandten Narcotica erst noch etwas gefallen war. Umgekehrt sehen wir dann bei demselben Versuchsthiere nach der Durchschneidung bei einer selbst noch etwas höheren Zimmertemperatur von $20-24,5^{\circ}$ R. nicht nur keine Erhöhung, sondern im Gegentheil den Abfall 3 Stunden hindurch andauern. Trotz hochgradig verlangsamter Athmung tritt in diesem zweiten Falle die Erhöhung erst bei einer Temperatur der umgebenden Luft von $25,5-27^{\circ}$ R. ein.

Auch die zweite oben mitgetheilte Versuchsreihe bietet ähnliche Verhältnisse. Auch hier waren die äusseren Bedingungen bei der einfachen Erwärmung die gleichen, wie bei der nachherigen Durchschneidung des Halsmarks. Im Gegensatz zu dem ersten der mitgetheilten Versuche war hier das Thier auf ein gewöhnliches Hundebrett aufgebunden und unter den Wärmekasten gesetzt worden. Ich werde indess im weiteren Verlaufe dieser Arbeit noch mehrere Versuche mittheilen, die in der Weise angestellt wurden, dass die Thiere nicht aufgebunden und in den Wärmekasten verbracht, sondern frei in einem gleichmässig erwärmten Zimmer beobachtet wurden. Auch in diesem zweiten Versuche sehen wir nach der Durchschneidung keineswegs eine raschere Erwärmung eintreten, als ohne diese; indess ist in dem einfachen Erwärmungsversuch der Gang der Temperatur in den einzelnen Zeitabschnitten kein gleichmässiger; in den ersten Momenten tritt noch ein geringer Abfall ein, der aber einer allmäligen Erhöhung in dem Masse Platz macht, als die Temperatur des Wärmekastens sich mehr und mehr erhöht. Nach diesem primären kurzdauernden Abfall sehen wir die Körpertemperatur von $39,12^{\circ}$ C. in einer Stunde und 45 Minuten bis $40,1^{\circ}$ C. steigen. Das Steigen erfolgt hier langsamer, wie in dem ersterwähnten Versuche; aber auch die Athmung zeigt hier insofern Veränderungen, als sie bereits frühzeitig eine sehr beträchtliche Zahl erreicht, um zuletzt auf einer andauernden Beschleunigung zu beharren.

In dem unter ganz gleichen Bedingungen später angestellten Durchschneidungsversuche sehen wir die Körpertemperatur viel längere Zeit trotz höherer Temperatur des Wärmekastens fallen, und erst später, als die Temperatur des Kastens nahezu um 30° C. schwankte, sich gleichfalls allmählig erhöhen. Die bei dieser hohen

Temperatur der Umgebung beobachtete Erhöhung der Körpertemperatur war auch jetzt immer noch geringer, als die bei blosser Erwärmung beobachtete, und fiel dann auch weiterhin die Temperatur sehr rasch wieder ab.

Eine wesentliche Differenz dieser beiden Versuche liegt ferner in der Zahl der Respirationen; während bei einfacher Erwärmung die Respirationszahl bis nahezu 200 Athmungen in der Minute betrug, sehen wir nun nach erfolgter Durchschneidung des Halsmarks bei der nahezu gleichen Temperatur des Wärmekastens die Athmung zwischen 12—16 einzelnen Athmungen in der Minute schwanken. Es erschien darum nöthig, genau den Einfluss, den die Frequenz der Athmung auf die Körpertemperatur ausübt, zu studiren.

Von vorneherein dürfte sich schwer bestimmen lassen, wie die Athmung auf die Körperwärme einzuwirken vermag; indess dürfte der Umstand, dass beim Hunde die Athmung normaler Weise in viel grösserer Breite als beim Menschen schwankt, dafür sprechen, dass in der wechselnden Zahl und Tiefe der Athmungen eine der regulatorischen Einrichtungen zur Erhaltung der Wärmeconstanz gegeben ist. Diese Annahme gewinnt um so grössere Wahrscheinlichkeit, wenn wir erwägen, dass die Haut durchaus nicht beim Hunde jene wichtige Rolle für die Wärmeregulation spielt, als beim Menschen. Schon die beträchtliche Dichte der Haare, der Mangel der Schweissdrüsen und dergleichen Factoren mehr beim Hunde sprechen zu Gunsten der Annahme, dass ausser den regulatorischen Vorgängen in der Haut noch weitere regulatorische Einrichtungen bestehen.

Ich sah mich darum veranlasst, vorerst Untersuchungen in der Weise anzustellen, dass ich genauer, als dies bisher zumal mit Rücksicht auf die Frage nach der Wärmeregulation geschehen war, den Einfluss, den die Zahl und Tiefe der Athmungen auf die Körpertemperatur ausübt, beobachtete.

Ich theile vorerst einige zum Zwecke der Lösung dieser Frage angestellte Versuche hier mit.

Versuch Nr. XVII.

Erwärmungsversuch mit und ohne Chloroformnarcose.

Mässig junger, mittelgrosser, langhaariger Spitz; derselbe wird Abends 6 h. 0 m., ohne gebunden zu sein, im Rectum gemes-

sen, wobei er nur von einem Wärter leicht fixirt und dabei gestreichelt wird. Zimmertemperatur zu dieser Zeit = 16° R. Die Temperatur des Hundes im Rectum = $38,72^{\circ}$ C. Der Hund wird nun chloroformirt und dann, ohne gebunden zu sein, frei auf dem Tische liegend, gemessen.

Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute	Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute
h. m.	° C.	° R.		h. m.	° C.	° R.	
6 15	38,7	16	24	9 5	37,8	26	Die Respiration wird wieder schneller 192 200
20	38,65	17	Hund ruhig	10	37,7	26	
25	38,6	19	24	15	37,7	26	
30	38,6	20	100	20	37,7	26	
35	38,65	21,5	164	25	37,6	26	
40	38,55	22,5	168	30	37,6	26	
45	38,5	23		35	37,6	26	140
50	38,52	24	160	40	37,6		
55	38,52	24	204	45	37,6	25	228
7 0	38,4	23,5	186	50	37,5	25	224
5	38,28	23,5	182	55	37,5	24,2	224
10	38,15	24	184	Der Hund wird nun, um den Einfluss der verlangsamten Respiration zu beobachten, chloroformirt und bei der bisherigen Zimmertemperatur eine Zeit lang in der Narcoose erhalten.			
15	38,0	24	220				
20	37,85	25,4	200				
25	37,75	25,6	192				
30	37,73	26	180	9 56	37,5	24,1	24
35	37,65	26	180	10 0	37,7	24	24
40	37,62	25,5	192	5	37,75	24	24
45	37,5	25		10	37,8	24	26
50	37,5	25		15	37,9	24	32
55	37,4	25		20	38,0	24	24
8 0	37,4	25		25	38,05	24,8	32
5	37,4	25		30	38,15	26	28
10	37,4	25 *	Das Thier athmet wieder langsam u. gleichmässig	35	38,2	26,7	28
15	37,5	25		40	38,3	26,8	28
20	37,6	25		45	38,4	26,7	30
25	37,6	25		50	38,45	26,5	32
30	37,6	25		55	38,44	26	32
35	37,7	25		11 0	38,5	26	56
40	37,7	25		5	38,4	26	120
45	37,7	25		10	38,3	26	128
50	37,7	25		15	38,2	26	Die Respiration be- schleunigt, unzahl- bar.
55	37,7	26	Ruhige Respirat.	20	38,2	26	
9 0	37,8	26					

Dieser Versuch zeigt anfangs, trotz ziemlich hoher Temperatur der umgebenden Luft, einen continuirlichen Temperaturabfall des Versuchsthiers. Betrachten wir zugleich die Athmung, so zeigt sich, dass dieselbe zu dieser Zeit sehr beträchtlich beschleunigt war. Trotzdem sich nun im weiteren Verlaufe nichts in den äusseren Versuchsbedingungen änderte, und auch die Zimmertemperatur stets fast auf der gleichen Höhe geblieben war, so bemerken wir

von 8 h. 15 m. an eine plötzliche Tendenz zur Steigerung. Achten wir aber auch hier wieder auf die Zahl der Athmungen, so finden wir zu der gleichen Zeit eine plötzliche Verlangsamung der Athmung. Wieder sehen wir dann nach einiger Zeit trotz völligen Gleichbleibens der Aussentemperatur und aller sonstigen Versuchsbedingungen einen Temperaturabfall beim Thiere eintreten und geht auch dieser Temperaturabfall wieder mit einer sehr beträchtlichen Beschleunigung der Respiration einher. Als das Thier nun endlich nochmals Chloroform erhielt, um auf solche Weise eine Verlangsamung der Athmung zu erzeugen, trat sofort wieder eine sehr beträchtliche Temperaturerhöhung des Versuchstieres ein. Dieselbe betrug sogar bei dem letztmaligen Ansteigen in 1 h. 4 m. einen ganzen Grad C.

Nach all' dem dürfte wohl kein Zweifel bestehen, dass diese verlangsamte Respiration Mitursache der Temperaturerhöhung gewesen ist. Es dürfte durch diesen Versuch mindestens die früher ausgesprochene Vermuthung, dass auch die Athmung für die Wärmeregulation eine wichtige Rolle spielt, sehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen haben. Bei der grossen Breite der Schwankungen für die normale Athmung scheint in dieser gerade einer der wichtigsten regulirenden Factoren für die Wärmeconstanz gegeben zu sein. Ist das Ineinandergreifen der regulatorischen Vorgänge der Haut und der Athmung gestört, dann muss es zu Störungen des Gleichgewichts und damit zu wesentlichen Temperaturänderungen kommen.

Dieser Versuch erklärt ferner, warum es trotz hoher Temperatur der Umgebung bei schwacher oder fehlender Narcose beim normalen Thiere nicht zu einer Temperaturerhöhung kommen kann. Auch bei dieser hohen Temperatur der umgebenden Luft trat in Folge der hierdurch veranlassten Athmungsbeschleunigung keine Erwärmung des Thieres ein; sofort aber trat eine solche ein, als die Athmung künstlich verlangsamt wurde.

Wenn demnach in den früher angeführten Versuchen dasselbe Versuchsthier bei einfacher Erwärmung, wobei die Athmung eine noch immer schnellere war, als nach der Durchschneidung des Halsmarks, sich viel rascher erwärmte, als das gleiche Versuchsthier nach durchschnittenem Marke, so dürfte dieser Umstand gewiss nicht die Annahme einer vermehrten Wärmeproduction in Folge des Wegfalls eines im Gehirne gelegenen Hemmungscentrums sehr wahrscheinlich machen. Denn die Rückenmarksdurchschnei-

dung hat constant, wie alle meine Versuche zeigen, eine beträchtliche Respirationsverlangsamung zur Folge und diese ist, wie ich eben zeigte, viel mehr geeignet, eine Erhöhung, als einen Abfall zu erzeugen. Wenn trotz dieser günstigeren Erwärmungsbedingungen nach der Durchschneidung sogar ein Abfall oder doch eine langsamere Erwärmung eintrat, als ohne diese, so dürfte dies kaum zu Gunsten einer in Folge dieser Durchschneidung vermehrten Wärmeerzeugung sprechen. Bevor ich indess näher auf diese nach der Durchschneidung geänderten Wärmeverhältnisse eingehe, will ich hier zum besseren Verständniss dieser Vorgänge noch einige weitere Versuche einschalten.

Versuch Nr. XVIII.

Erwärmungsversuch mit und ohne Narcose, dann Rückenmarksdurchschneidung.

Junger, kräftiger, langhaariger, ziemlich grosser Pudel; derselbe zeigt Mittags 12 h. 20 m. frei, unaufgebunden gemessen, im Rectum 39,32 ° C. Er erhält nun eine subcutane Morphinum-injection. Frei auf dem Tische liegend wird der Hund nun fortgemessen, dabei Zimmertemperatur und Respiration beobachtet.

Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute	Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute
h. m.	° C.	° R.		h. m.	° C.	° R.	
12 30	39,2	21	140	2 15	38,3	27	134
35	39,3	22	242	20	38,36	27	32
40	39,2	24	284	25	38,43	26,5	36
45	39,1	25,5	300	30	38,5	26,4	30
50	39,08	26	192	35	38,58	26,2	36
55	39,1	27	200	40	38,58	26,2	—
1 0	Defäcation			45	38,6	25,2	28
5	39,03	26,3	186	50	38,7	25	28
10	39,03	26	152	55	38,84	24,8	28
15	38,95	25,8	208	3 0	38,95	24,5	24
20	38,91	25,6	184	5	39,02	24,4	20
25	38,8	25,3	184	10	39,1	24	20
30	38,7	24,9	208	15	39,15	23,9	20
35	38,65	24,5	180	20	39,15	23,4	24
40	38,56	24,3	144	25	39,16	23	80
45	38,51	23,8	160	30	39,15	22,8	144
50	38,45	23,4	160	35	39,2	22,8	80
55	38,4	23,2	56	40	39,34	22,3	60
2 0	38,38	24	104	45	39,38	22,2	52
5	38,38 ¹⁾	25,6	144	50	39,36	21,9	120
10	38,3	26,3	160	55	39,3	21,8	156

1) Der Hund wird nun bis zu voller Narcose chloroformirt, um den Einfluss der verlangsamten Athmung auf die Körpertemperatur zu beobachten.

Zeit	Rectum-temperatur	Zimmer-temperatur	Respirationen in der Minute	Zeit	Rectum-temperatur	Zimmer-temperatur	Respirationen in der Minute
h. m.	° C.	° R.		h. m.	° C.	° R.	
4 0	39,2	21,5	192	4 40	38,5	23,3	144
5	39,0	21,3	180	Der Hund wird nun, da er unruhig wird, freigelassen und erst um 5 h. 45 m. wieder gemessen.			
10	38,9	21,2	220				
15	38,8	21,5	188				
20	38,7	22,4	164	5 45	37,1	26	24
25	38,7	23	96	50	37,2	27	24
30	38,68	23,3	144	55	37,35	27	28
35	38,6	23,4	112	6 0	37,5	29	28

Nach Abtragung des Dornfortsatzes des 6. Halswirbels wird nun das Rückenmark mit dem Meissel in der Höhe des 6. Halswirbels zerquetscht. Die Blutung gering. Operation um 6 h. 18 m. beendet.

Nach Durchschneidung des Halsmarks.

Zeit	Rectum-temperatur	Zimmer-temperatur	Respirationen in der Minute
h. m.	° C.	° R.	
6 25	38,0	27	28
30	38,05	26	28
35	38,1	26	28
40	38,12	26	28
45	38,14	25,2	26
50	38,2	25	24
55	38,28	24,8	26
7 0	38,25	24,5	22
5	38,3	24	22
10	38,35	23,8	22
15	38,38	23,6	24
20	38,38	23,3	22
25	38,4	23,2	22
30	38,42	23,2	24
35	38,42	23,2	24
40	38,48	23	24
45	38,52	23	24
50	38,61	23	24

unter der Zunge 38,02° C., im 1. Nasenloch 37,6° C.

tief unter der Hautwunde 36,6° C.

im Anfangstheil des Oesophagus 38,38° C.

Zeit	Rectum-temperatur	Zimmer-temperatur	Respirationen in der Minute	Zeit	Rectum-temperatur	Zimmer-temperatur	Respirationen in der Minute
h. m.	° C.	° R.		h. m.	° C.	° R.	
7 55	38,62	23	20	8 30	38,91	22,8	24
8 0	38,68	23	20	35	38,98	23	24
5	38,72	23	24	40	38,98	23	20
10	38,80	23	24	45	39,0	23,2	20
15	38,83	22,8	24	50	39,02	23,5	24
20	38,88	22,8	24	55	39,11	23,8	20
25	38,9	22,8	24	9 0	39,13	23,8	24

Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute	Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute
b. m.	° C.	° R.		b. m.	° C.	° R.	
9 5	39,2	23,8	20	1 30	38,7	22	16
10	39,23	23,8	20	2 0	38,8	22	12
15	39,23	23,2	20	30	39,0	22	16
20	39,25	22,7	20	3 0	39,0	25	16
25	39,25	22,5	20	30	39,4	24	12
30	39,25	22,5	20	4 0	39,7	23	16
35	39,25	22	20	30	39,8	22	16
40	39,25	21,8	20	5 0	40,0	25	16
45	39,25	21,8	20	30	40,5	24	20
50	39,25	21,6	20	6 0	40,6	23	24
55	39,25	21,6	20	30	40,7	23	20
10 0	39,28	21	20	7 0	40,6	22	20
12 15	40,0	22,7	20	30	40,7	23	20
30	39,97	22,4	24	8 0	40,6	23	20
45	39,86	22,2	28	30	40,7	22	20
1 0	39,81	21,8	24	9 0	40,7	21	20
31. XII. früh				30 ¹⁾	40,6	21	20
4 15	37,85	18	16	10 0	39,6	20	20
30	37,85	20	20	30	39,7	21	20
45	37,87	22	20	11 0	39,8	22	16
5 0	38,01	22	20	30	39,9	22	16
15	38,12	22	20	12 0	40,0	22	20
30	38,22	22,3	20	30	40,1	21	16
45	38,3	22,7	20	1. I. 72. früh.			
6 0	38,36	24	20	1 0	40,1	21	16
15	38,51	24	20	30	40,1	23	16
30	38,75	24	20	2 0	40,3	24	20
45	38,8	24	20	30	40,4	24	20
7 0	38,9	23,7	24	3 0	40,5 ²⁾	23	20
15	38,98	22,8	16	30	40,3	23	16
30	39,0	22	16	4 0	40,3	22	16
45	39,0	21,7	20	30	40,4	22	16
8 0	39,0	22	16	5 0	40,4	23	16
15	39,0	23	20	30	40,3	23	20
30	39,0	24	20	6 0	40,3	23	20
45	39,1	23	20	30	40,4	23	20
9 0	39,1	22	20	7 0	40,5	23	24
30	39,0	22	16	30	40,3	23	28
10 0	38,9	21	16	8 0	40,0	22	28
30	38,8	20	12	30	40,1	23	16
11 0	38,7	21	12	9 0	40,4	23	28
30	38,7	21	12	30	40,5	22	20
12 0	38,6	20	16	10 0	40,7 ³⁾	22	20
30	38,6	20	12	30	40,8	21	24
1 0	38,6	21	12	11 0	40,7	23	24

1) Der Hund säuft Wasser. Plötzlicher Temperaturabfall um einen ganzen Grad!

2) Der Hund säuft etwas Wasser.

3) Da noch zuweilen Spuren von Zuckungen am 1. Vorderfuss vorhanden sind, so wird um 10 h. 0 m. nochmals das Mark zerquetscht.

Zeit h. m.	Rectum- temperatur ° C.	Zimmer- temperatur ° R.	Respirationen in der Minute	Zeit h. m.	Rectum- temperatur ° C.	Zimmer- temperatur ° R.	Respirationen in der Minute
11 30	40,9	23	24	12 0	40,5	22	24
12 0	40,9	22	24	30	40,2	16	24
30	40,9	22	24	1 0	39,7	14	24
1 0	40,9	23	24	30	38,7 ²⁾	14	24
30	40,95	22,3	24	2 0	38,2	14	18
2 0 ¹⁾	40,8	22	22	30	38,0	14	20
30	40,57	18,5	24	3 0	37,9	14	20
3 0	40,2	18	24	30	37,8	13	18
30	39,75	17,2	20	4 0	37,6	13	18
4 0	39,3	17	20	30	37,4	12	16
30	38,9	16	24	5 0	37,3	12	16
5 0	38,6	16	24	30	37,0	12	18
30	38,1	15	20	6 0	36,7	12	16
6 0	37,9	15	16	30	36,5	11	16
30	37,7	15	18	7 0	36,3	11	16
7 0	37,6	15	18	30	36,5	21	16
30	37,7	20	20	8 0	36,7	21	20
8 0	37,9	23	18	30	37,2	22	18
30	38,3	22,2	18	9 0	37,8	23	20
Um 8 h. 30 m. wird 1 Gran Mor- phium subcutan am Kopfe injicirt, um dessen nunmehrigen Einfluss auf d. Körpertemperatur zu beobachten.				30	38,4	23	18
8 45	38,4	22	22	10 0	38,8	22	20
9 0	38,4	22	28	30	39,4	25	20
30	38,6	24	28	11 0	40,0	24	20
10 0	38,8	24	28	12 30	40,9	20	16
30	39,0	24	24	3. I. 72 früh			
11 0	39,2	22	28	3 0	40,4	16	20
2. I. 72 früh				4 30	39,7	16	18
1 0	39,1	21	24	6 0	39,4	14	18
30	39,2	21	24	7 0	39,2	14	18
2 0	39,2	21	24	8 0	38,9	13	18
4 30	39,7	21	24	9 0	38,6	12	18
5 0	39,8	23	24	10 0	38,2	12	18
30	40,0	23	24	11 0	37,8	12	18
6 0	40,2	23	24	12 0	37,6	12	18
30	40,2	22	24	1 0	37,3	14	16
7 0	40,2	22	24	2 0	37,1	14	16
30	40,2	23	22	3 0	37,0	14	16
8 0	40,3	28	24	4 0	36,9	14	18
30	40,5	22	26	5 0	36,7	14	20
9 0	40,6	21,5	26	6 0	36,2	14	16
30	40,6	22	26	30	35,5	12	16
10 0	40,6	22	24	7 0	34,75	12	20
30	40,5	22	24	8 30	34,3	14	20
11 0	40,4	22	24	8 0	33,9	16	20
30	40,4	22	24	30	33,7	16	20
				9 0	33,4	17	20
				30	33,18	16,5	20
				10 0	33,02	19,5	20

1) Unter der Zunge 40,7° C.

2) Hund säuft Wasser. Starker Abfall!

Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute	Zeit	Rectum- temperatur	Zimmer- temperatur	Respirationen in der Minute
	° C.	° R.			° C.	° R.	
10 30	33,1	22	20	2 0	34,4	19	20
11 0	33,3	25	20	4 0	34,4	17	18
30	33,8	26	24	6 0	31,8	15	20
12 0	34,1	23	20	7 0	31,1	14	

Der Hund stirbt. Die Obduction ergab eine vollständige Durchtrennung und Zerquetschung des Halsmarkes in der Höhe des 6. Halswirbels.

Ich habe diesen Versuch, wobei mehrere Tage lang continuirlich Tag und Nacht die Ablesungen vorgenommen wurden, ausführlicher, wenn auch noch nicht mit all' den Zahlen, die notirt wurden, mitgetheilt, um zu zeigen, wie sich nach durchschnittlichem Rückenmark der Gang der Temperatur ganz nach den umgebenden Verhältnissen richtet.

Bereits die früheren Versuche haben zum Theil gezeigt, dass, wenn man ein Thier tief narcotisirt, durch Erhöhung der umgebenden Temperatur dessen Körpertemperatur rasch auf eine nicht unbeträchtliche Höhe gebracht werden kann. Man ist indess nur bis zu einem gewissen Grade im Stande, die Thiere in so tiefer Narcose zu erhalten, dass die erhöhte Temperatur der Umgebung nicht reflectorisch eine beschleunigte Athmung auslöst. So lange dies, und je vollständiger es gelingt, ein normales unverletztes Thier mit ruhiger, langsamer Respiration zu erhalten, um so leichter ist man im Stande, durch Veränderung resp. Erhöhung der umgebenden Temperatur dessen eigene Temperatur zu erhöhen. Es ist darum, wie es scheint, in der verschiedenen Modification der Zahl der Athemzüge ein wichtiger Regulator des thierischen Wärmehaushalts gegeben.

Wir können uns ferner wohl vorstellen, dass reflectorisch von der Haut aus das Athmungscentrum sehr häufig erregt wird und dass auf solchem Wege eine wichtige Abzugsquelle überschüssiger Wärme geschaffen wird. Diese Annahme einer reflectorischen Erregung der Athmung von der Hautnervenperipherie aus und eines wichtigen hiermit gegebenen regulatorischen Apparates erhält eine sichere Stütze durch die Beobachtung, dass nach Durchschneidung des Rückenmarks selbst bei hoher Temperatur der umgebenden Luft eine solche Beschleunigung der Athmung nicht mehr ausgelöst werden kann. Besteht in Wirklichkeit die eben angenommene

Wärmeregulation durch die Athmung in Folge einer Erregung der Hautnervenperipherie, dann müssen wir annehmen, dass deren Bahn durch das Rückenmark zum Athmungscentrum geht und dieses in reflectorischer Weise erregt.

Für eine derartige Erregung sprechen auch einige an normalen Thieren oben mitgetheilte Versuche, in denen die Körpertemperatur nicht die Norm überschritt, sondern sich sogar mehr oder minder unter der Norm bewegte. Wurde nun hier die umgebende Luft auf einen sehr hohen Temperaturgrad erwärmt, so trat, obschon die Innentemperatur noch lange nicht die Norm überschritt, doch bereits beschleunigte Athmung, eine Art Wärmedyspnoe ein. Bekanntermassen hat Ackermann¹⁾ schon vor längerer Zeit darauf aufmerksam gemacht, dass, wenn durch Behinderung des Wärmeverlustes durch die Haut die Temperatur eines Thieres gesteigert wird, die Athemfrequenz zunimmt. Ackermann legte dieser dann vermehrten Frequenz im Allgemeinen die Bedeutung eines regulatorischen Vorganges bei.

Bereits der vorhin erwähnte Umstand, dass auch bei einem einfachen Missverhältniss der inneren und äusseren Temperatur eine solche Dyspnoe erzeugt werden kann, spricht zu Gunsten der Annahme, dass auch von der Peripherie aus eine Erregung zum Athmungscentrum getragen werden kann, selbst dann, wenn die Innentemperatur noch die normale ist, während die Hautnerven durch diese erhöhte Temperatur der Umgebung bereits in Erregung versetzt werden. Durch die Narcose ist dieser beschleunigten Athmung nur bis zu einem gewissen Grade vorzubeugen; dagegen scheint nach den bis jetzt mitgetheilten Versuchen nach Rückenmarksdurchschneidungen eine derartige Dyspnoe nicht mehr auftreten zu können. Es erscheint dies leicht verständlich, wenn wir den vorhin angedeuteten Weg von der Hautnervenperipherie zum Athmungscentrum als einen solchen erkennen, auf dem häufig das letztere zu vermehrter Thätigkeit angeregt wird. Ist das Rückenmark durchtrennt, und je höher es durchtrennt ist, desto weniger können dann solche periphere Reize angreifen, da ihre Bahn zum Athmungscentrum unterbrochen ist. Zuweilen sehen wir auch jetzt noch eine Spur einer beschleunigten Athmung, eine Vermehrung um einige Respirationen, wenn plötzlich die Tempe-

1) l. c.

ratur der umgebenden Luft auf eine beträchtliche Höhe gebracht wird. Eine derartige geringe Vermehrung ist leicht begreiflich aus dem Umstande, dass oberhalb der Durchschnittsstelle die peripheren Reize noch angreifen können; ihr Effect muss aber entsprechend der Kleinheit des Angriffspunktes ein minimaler sein.

Ich habe indess, um diesem bisher in der Wärmeregulationsfrage unbeachtet gebliebenen Punkte näher zu kommen, einige directe Versuche mit sehr hoher Erwärmung nach Rückenmarksdurchschneidung angestellt, die zeigen, ob und wie viel dann die Athmung noch beschleunigt werden kann. Bleibt aber auch jetzt noch, trotz sehr hoher Temperatur der Umgebung, jede stärkere Dyspnoe aus, dann dürfte diese Erscheinung gewiss nur in dem früher erwähnten Sinne gedeutet werden. Von diesen Versuchen schalte ich im weiteren Verlaufe einen solchen in Kürze ein und stelle hier einen Versuch ohne Durchschneidung voran, der zeigt, dass auch bei sehr hoher Innentemperatur und bei beträchtlicher Erhöhung der umgebenden Temperatur unter Umständen die Wärmedyspnoe durch sehr tiefe Narcotisirung für kurze Zeit hintangehalten werden kann.

Versuch Nr. XXI.

Erwärmungsversuch.

Langhaariger, schwarzer Spitz; derselbe wird chloroformirt, aufgebunden und unter den Wärmekasten gesetzt. Unter dem Kasten wird die Flamme angezündet. So oft der Hund spurenweise unruhig zu werden beginnt, wird er von Neuem chloroformirt.

Zeit	Rectum- temperatur	Temperatur des Wärmekastens	Respirationen in der Minute	
h. m.	° C.	° C.		
8 10	38,95	19,1	20	Hund noch etwas unruhig
15	39,0	20	20	
20	39,3	24,9	32	
25	39,7	25		
30	39,9	25,8	40	Hund ganz ruhig
35	40,06	25,5	36	
40	40,3	27,5	26	
45	40,5	30,0	24	
50	40,5	30,3	32	
55	40,7	29,8	24	
4 0	41,0	29,8	28	
5	41,15	28,7	28	
10	41,2	27,5	24	

Ich habe nur wenige Worte dem vorstehenden Versuche hinzuzufügen. In demselben ist es gelungen, das Thier wenigstens einige Zeit hindurch in vollständiger Narcose zu erhalten; wir sehen in diesem Falle durch Erwärmung von aussen die Körpertemperatur ungeheuer rasch steigen bis zu einer Höhe, die einer sehr beträchtlichen Fieberhöhe, $41,2^{\circ}\text{C.}$, entspricht. Die Athmung schwankt hier, trotz dieser hohen Temperatur, meistens zwischen 20—28 Respirationen in der Minute und erreicht nur vorübergehend eine beträchtlichere Zahl, als Maximum 40 in der Minute. Derartige Versuche, die ich wiederholt angestellt habe, gelingen wenigstens für längere Zeit kaum; es ist schwierig, gerade denjenigen Grad der Narcotisirung der Thiere zu finden, der, ohne tiefergehende Functionsstörungen herbeizuführen, das Centrum des bewussten Seelenlebens vollständig ausschaltet. Bei gelinderen Graden der Narcose tritt jedesmal mit der Erwärmung eine Beschleunigung der Athmung ein. Es dürfte hieraus wenigstens gefolgert werden, dass nicht stets parallel der erhöhten Körpertemperatur und der erhöhten Temperatur des Blutes eine Reizung des Athmungscentrums und damit eine Beschleunigung der Athmung zu Stande kommen muss. Auch die klinischen Thatsachen sprechen für eine derartige Auffassung, insofern sich zeigt, dass in vielen Krankheiten, insbesondere aber in soporösen Zuständen, in Krankheiten, in denen das bewusste Seelenleben gestört ist, trotz höchster Körpertemperatur, die Athmung oft eine sehr verlangsamte ist.

Beachtet man bei Kranken, die sich in höhergradigem Sopor befinden, genauer das Verhalten der Körpertemperatur gegenüber der Zahl der Athmungen, so ergibt sich oft bei selbst sehr beträchtlicher Körpertemperatur eine sehr bedeutend verlangsamte Athmung, insbesondere in der präagonalen und agonalen Periode findet sich in vielen Krankheiten ein derartiges scheinbares Missverhältniss. Bei vielen Kranken kann man ferner sehr häufig in dieser Periode ein rasches Ansteigen der Körpertemperatur beobachten, das bis zum Tode andauert und seinen Grund zum Theil in dem Darniederliegen der Hautfunctionen, in dem verlangsamten Kreislauf, zu einem gewissen Theil aber auch in dieser verlangsamten Athmung findet.

Mit Rücksicht auf die Frage, ob das normale Versuchsthier sich durch eine Temperatur der umgebenden Luft von $25\text{—}30^{\circ}\text{C.}$

bereits erwärmen lässt, lehrt aber der vorstehende Versuch nicht nur, dass eine solche Erwärmung möglich ist; ich muss hier insbesondere auf das rasche Ansteigen der Körpertemperatur bei nun stark verlangsamter Athmung aufmerksam machen. In einem Zeitraum von nur einer Stunde ist die Körpertemperatur hier um mehr als zwei Grade gestiegen. Dieser Versuch zeigt aufs Beste die Wichtigkeit der Athmung als eines wärmereregulirenden Apparates.

Vergleichen wir aber weiterhin diese rasche und beträchtliche Temperaturerhöhung mit einer solchen, die wir nach einer Rückenmarksverletzung bei der gleichen Temperatur der umgebenden Luft beobachten, so zeigen alle Versuche ausnahmslos, dass nun die Erwärmung langsamer erfolgt. Allerdings kann aus der Raschheit der Erwärmung des Thieres als solcher kein Schluss auf eine gleichzeitige Vermehrung oder Verminderung der Wärmeproduction gemacht werden. Wie bereits erwähnt, ist es, um hierüber ein sicheres Urtheil sich zu bilden, nöthig, den Versuch an demselben Thiere einmal ohne, dann mit verletztem Rückenmarke, und insbesondere mit gleichzeitiger Berücksichtigung der Athmung anzustellen. Zeigt sich nun, dass, trotzdem das unverletzte und narcotisirte Thier fast ausnahmslos noch eine beschleunigtere Athmung zeigt, trotzdem dasselbe also unter günstigeren Abkühlungsbedingungen sich befindet und demnach mehr Wärme verliert, als das verletzte, dass dieses sich rascher erwärmt, so dürfte dieses wohl gegen die Annahme einer durch die Rückenmarksverletzung veranlassten vermehrten Wärmeproduction sprechen.

Wie bereits früher erwähnt, haben schon ältere Beobachter erkannt, dass die Durchtrennung des Rückenmarks hoch oben einen beträchtlichen und bis zum Tode andauernden Temperaturabfall erzeugt. Ich habe im Anfange dieser Versuchsreihe einen derartigen Versuch mitgetheilt, der zeigt, dass dieser Satz im Allgemeinen richtig ist.

Als eine der wichtigsten Ursachen dieses Temperaturabfalls hat dann fernerhin Tscheschichin bei gleichzeitiger Messung der inneren und äusseren Temperatur gefunden, dass der relative Wärmeverlust durch die oberflächlichen Gefässe zunächst Hauptursache der Abkühlung des Thieres ist. Dass in Folge dieser Verletzung des Rückenmarks die Gefässnerven der Haut gelähmt werden, ist eine längst sichergestellte Thatsache, und es kann kein Zweifel bestehen, dass, wenn die Haut nun

mehr Blut als normaler Weise erhält, sie sich relativ erwärmen muss. Indess dürfte es kaum wahrscheinlich sein, dass die Haut je eine wesentlich höhere Temperatur zeigt, als die inneren Organe, wie Tscheschichin einen derartigen Versuch mittheilt. Es wäre gewiss wünschenswerth, die Menge von Wärmeeinheiten genau zu kennen, die durch die Gefässparalyse in Folge der Rückenmarksverletzung der Haut nun mehr zugeführt werden. Insbesondere würden genaue calorimetrische und thermoelectrische Untersuchungen uns über dieses Verhalten manchen interessanten Aufschluss bieten können. Wegen Ueberhäufung mit anderen, insbesondere klinischen Arbeiten waren derartige Untersuchungen mir für jetzt nicht möglich. Um indess der Lösung der Frage nach den bei Rückenmarksverletzungen eintretenden Kreislaufverhältnissen näher zu kommen, habe ich theils Versuche am Frosche, theils am Hunde in anderer Weise angestellt. Ich bin mit diesen Untersuchungen noch nicht zu einem vollständigen Abschluss gediehen, kann indess, zumal aus meinen Experimenten am Frosche bereits erwähnen, dass nicht mit dieser Läsion des Rückenmarks eine beträchtlichere Kreislaufverlangsamung einhergeht; im Gegentheil kann man einige Zeit hindurch nach einer solchen Verletzung einen beschleunigten Kreislauf¹⁾ beobachten; man muss hierbei insbesondere Sorge tragen, dass die bei der Rückenmarksverletzung eintretende Blutung eine möglichst geringe wird, denn eine stärkere Blutung hat, wie ich²⁾ a. a. O. nachgewiesen habe, eine Stromverlangsamung zur Folge. Im ersten Moment, in dem die Rückenmarksverletzung gesetzt wird, sieht man stets bei genauer Betrachtung der Schwimmhautgefässe eine sehr hochgradige Verengerung aller Schwimmhautarterien, oft bis zum fast vollständigen Verschwinden des Lumens. Mit dieser Verengerung geht eine sehr beträchtliche Stromverlangsamung parallel. Sie ist die directe Folge der Reizung des Rückenmarks und der Gefässnerven, und in voller Harmonie mit dieser Thatsache steht die Beobachtung, dass zuweilen

1) Für die Grösse dieser Geschwindigkeitsänderungen bin ich nicht in der Lage, bestimmte Zahlen angeben zu können, da ich diese Untersuchungen nicht mittelst des früher von mir angegebenen Apparates zur Messung der Geschwindigkeit in mikroskopisch gesehenen Gefässen (Wiener Jahrbücher 1871) angestellt habe.

2) Riegel, Ueber den Einfluss des Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur. Pflüger's Archiv für Physiologie Bd. IV, 1871.

in den ersten Momenten der Rückenmarksverletzung der Abfall ein ganz minimaler ist. Wiederholt habe ich beobachtet, dass, wenn ich längere Zeit nachher, nachdem die Rückenmarksverletzung gesetzt war, mit einer Nadel, Pincette oder auch chemisch das peripherische Ende des durchschnittenen Rückenmarks beim Hunde reizte, der vorher continuirliche Temperaturabfall plötzlich stille stand und zuweilen selbst einer ganz geringen Steigerung Platz machte. In gleicher Weise kann man, wenn man später das periphere Ende des durchschnittenen Rückenmarks beim Frosche mechanisch reizt, deutliche Gefässverengung mit Stromverlangsamung erzeugen. Diese Beobachtung dürfte gleichfalls nicht zu Gunsten der Annahme einer vermehrten Wärmebildung nach der Rückenmarksverletzung in Folge der Paralyse eines Hemmungscentrums sprechen; einen solchen Vorgang vorausgesetzt, würde die Reizung eher einen Temperaturabfall, als eine Erhöhung zur Folge haben.

Diese Kreislaufsveränderung nach der Rückenmarksverletzung steht in voller Harmonie mit der früher von mir constatirten Thatsache, dass die directe oder reflectorische Halsmarkreizung eine Stromverlangsamung und Arterienverengung erzeugt. Wenn die Querschnittssumme der kleineren Arterien eine Erweiterung erfährt, dann muss eine Kreislaufsbeschleunigung hieraus resultiren. Für kleinere Gefässgebiete ist dies bereits längst erwiesen, so z. B. für die Unterkieferspeicheldrüse, für den Penis, an denen mit der Erweiterung der Arterien eine sehr bedeutende Kreislaufsbeschleunigung längst beobachtet ist.

Um mir aber auch an Hunden über das Verhalten der Blutcirculation in der Haut ein annäherndes Urtheil zu bilden, habe ich versucht, durch gleichzeitige Messung der Haut an verschiedenen Körperstellen diese Differenzen besser zu erkennen. Ich verkenne nicht das völlig Ungenügende dieser Methode und bin weit entfernt, daraus irgend welche sichere Schlüsse zu ziehen. Für die Kenntniss der Grösse des hierbei stattfindenden Wärmeverlustes durch die Haut dürfte gewiss auch diese Form der Messung nicht ausreichend sein; diese genau zu kennen, wäre aber zur sicheren Entscheidung der vorliegenden Frage nöthig. Da indess überhaupt keine mit besseren Methoden gewonnenen Versuchresultate vorliegen und diese Resultate immerhin einiges Inter-

esse gewähren, so schalte ich hier in Kürze ein paar derartige Versuche ein.

Versuch Nr. XXV.

Rückenmarksdurchschneidung.

Ich theile diesen Versuch hier nur mit einigen Zahlen mit, da für die vorliegende Frage die ausführlichere Tabelle ohne besonderen Belang ist.

Mittelgrosser, grauschwarzer, junger Pudel; derselbe wird chloroformirt, aufgebunden und unter der Haut, wohin durch einen kleinen Einschnitt ein Thermometer eingeschoben worden war, ferner im Rectum etc. gemessen. (Warmer Frühlingstag.)

Zeit h. m.	Rectum- temperatur ° C.	Temperatur unter der Rückenhaut ° C.	Temperatur zwischen den Zehen des linken Vorderfusses	
3 25 Nachmittags	39,9	38,0		vor der Durchschneidung des Markes

Nun wird das Rückenmark (3 h. 30 m.) am 7. Halswirbel durchschnitten, ohne Knochenabtragung. Blutung gering.

Nachherige Messungen.

3 40	39,5	37,65	37,38
5 20	38,25	36,3	34,15
6 0	37,42	35,88	
6 40	37,15	35,5	

Das Thier wird nun dicht in Watte gehüllt und bleibt so bis zum andern Morgen liegen.

7 50 früh	29,3	28,42	22,2
8 0	29,26	28,34	21,9
9 30	28,8	28,0	22,5
10 0	28,6	27,8	21,0
11 40	28,3	27,66	19,7
12 0	28,15	27,5	19,1

Um 12 h. 30 m. Mittags stirbt der Hund. Die Obduction ergab vollständige Durchtrennung des Halsmarks genau an der Grenze zwischen 7. Hals- und 1. Brustwirbel.

Der nun folgende Versuch, den ich gleichfalls nur im Auszuge mittheile, erscheint insofern von Bedeutung, als nicht nur die Körpertemperatur vorübergehend auf eine beträchtliche Höhe durch Erwärmung von aussen gebracht wurde, als diese äussere Temperatur auch zeitweise eine sehr bedeutende Höhe, selbst 40° C. betrug und trotzdem keine beträchtlichere Dyspnoe auftrat.

Versuch Nr. XXVI.

Erwärmung und Rückenmarksdurchschneidung.

Mittelgrosser, junger Pinscher; derselbe wird chloroformirt, aufgebunden, in Narcose erhalten und unter den Wärmekasten gesetzt.

Zeit	Rectum- temperatur	Kasten- temperatur	Temperatur unter der Rückenhaut	Respirationen in der Minute
h. m.	° C.	° C.	° C.	
10 35 früh	38,2	20		32
55 „	37,9	24		28
11 0 „	38,0	25,3		24
15 „	38,1	26,2		32
30 „	38,35	29,7		20
40 „	38,6	30,0	37,1	44
50 „	38,8	28,4	37,35	32
12 0 „	38,9	29,6		24
50 „	39,0	28,4	37,5	28
1 0 „	39,0	28,4	37,6	32

Das Rückenmark wird nun am 6. Brustwirbel durchschnitten.

Zeit	Rectum- temperatur	Kasten- temperatur	Temperatur der Rückenhaut	Respirationen
h. m.	° C.	° C.	° C.	
1 20	38,1	23,8	37,3	20
30	37,6	23,7	37,3	
40	37,39	27,5	37,2	20
50	37,45	30,6	37,12	
2 20	38,22	27,9	37,2	
40	38,48	26,7	37,5	

Nun wird das Mark noch am 7. Halswirbel durchtrennt.

3 5	38,2	21,8	37,4	12
30	38,1	24,8	37,6	12
4 45	38,7	26,5	38,3	12
5 10	38,55	25,2	38,35	12
45	38,1	25,9	37,9	12
6 0	38,06	31,8	37,9	12
10	38,3	35,4	38,0	12
20	38,75	37,1	38,3	20
25	38,92	37,05	38,42	20
30	39,2	37,5	38,6	20
40	39,7	39,1	39,0	16
45	39,95	40,2	39,22	20
50	40,18	39,8	39,42	20
7 0	40,5	34,5	39,81	24
5	40,7	33,1	40,0	24

Der Hund bleibt nun unter dem Kasten, dessen Lücken gut mit Watte verstopft sind, bis zum andern Morgen liegen.

Zeit	Rectum- temperatur	Kasten- temperatur	Temperatur der Rückenhaut	Respirationen
h. m.	° C.	° C.		
11. IV. früh				
8 0	28,0	20,3	27,6	13
9 40	27,25	21,1	26,9	12
10 0	27,2	28,1	26,9	12
10 10	27,28	30,3	27,0	12
20	27,38	26,8	27,08	12
30	27,32	25,1	27,1	12
12 0	27,55	20,4	27,48	12
2 30	27,37		26,98	16
3 0	27,18		26,68	10
15	27,06		26,54	12
4 25	26,8	21,0	26,1	12
Der Hund stirbt. Postmortale Messung.				
4 35	26,4		26,8	
40	26,4		26,4	
50	26,45		26,2	

Die sofort nachher gemachte Obduction ergab, dass das Mark am 6. Brustwirbel vollständig durchtrennt und erweicht war; ebenso war das Mark am 7. Halswirbel vollkommen durchtrennt und erweicht. Auf- und abwärts war das Mark überall vollkommen intact.

Dieser Versuch ist insofern von Interesse, als er zeigt, dass nach der Rückenmarksdurchschneidung auch bei höchster Steigerung der umgebenden Temperatur kein irgend beträchtliches Ansteigen der Respirationsfrequenz mehr zu Stande kommt. Selbst bei einer Temperatur der Umgebung von 40° C. stieg die Respirationsfrequenz nicht über 24 Respirationen in der Minute.

Wir beobachten ferner auch hier wieder, obwohl die Respirationsfrequenz noch eine viel beträchtlichere vor der Durchschneidung bei einfacher Erwärmung war, als nach dieser, eine raschere Erhöhung der Temperatur, als nachher, in einer Stunde eine Erhöhung der Körpertemperatur um 0,9° C. Nach der Durchschneidung am 6. Brustwirbel gelingt die Erwärmung bereits langsamer, trotzdem die Respirationsfrequenz hier bereits viel seltner geworden war. Als endlich das Mark noch höher oben durchgeschnitten war, trat bei einer Temperatur der Umgebung, die früher bereits eine deutliche und starke Erhöhung der Gesamtkörpertemperatur bewirkt hatte, keine deutliche Erhöhung mehr ein. Erst bei einer sehr hohen Temperatur der umgebenden Luft trat dann eine relativ rasche Erwärmung ein, während sich die Respiration trotz einer colossal hohen umgebenden Temperatur kaum wesentlich änderte.

Zum Schlusse füge ich noch im Auszuge einen letzten Versuch an.

Versuch Nr. XXVII.

Erwärmung mit Rückenmarksdurchschneidung.

a. Erwärmung.

Grosser, junger, langhaariger Spitz; derselbe wird Abends 8 h. auf den Tisch gelegt und erhält eine subcutane Morphinumjection. Er wird dann noch chloroformirt und erhält von Zeit zu Zeit noch etwas Chloroform, so oft er etwas unruhig zu werden beginnt.

Zeit h. m.	Rectum- temperatur ° C.	Temperatur der Rückenhaut ° C.	Zimmer- temperatur ° C.	Respirationen in der Minute
8 25	39,6	37,5	27,9	20
45	39,65	37,5	27,3	40
50	39,68	37,4	27,2	128
9 0	39,65	37,3	26,9	92
30	39,3	37,1	26,4	84
10 0	39,28	37,1	26,5	136

18. IV. b) Erwärmung, wie Tags zuvor.

6 25	37,8	35,5	28,3	36
45	37,6	35,4	27,2	32
7 0	37,48	35,25	26,1	28
30	37,32	35,32	30,0	24
8 0	37,41	35,9	28,6	24
30	37,62	36,0	30,2	16
9 0	37,78	36,2	28,5	116
20	37,8	36,3	32,9	16
50	38,1	36,65	23,5	112
10 0	38,0	36,1	19,0	24
10	37,9	36,0	19,6	88

c. Erwärmung mit Durchschneidung.

Der Hund erhält Abends 6 h. 12 m. eine subcutane Morphinumjection, wird dann chloroformirt und gemessen.

6 35	39,62	38,4	28,8	188
50	39,6	38,2	25,0	72

Nun wird das Rückenmark ohne Knochenabtragung am 7. Halswirbel durchschnitten. Blutung gering, mit Penghawar Yambee gestillt. Wunde vernäht. Um 7 h. ist die Operation beendet.

7 10	39,2	38,2	30,0	20
30	39,2	38,2	28,2	16
40	39,15	38,1	27,8	14
50	39,05	37,85	27,5	14
8 0	39,0	37,72	27,65	20
30	38,8	37,24	26,6	16
9 0	38,48	36,99	26,9	16
30	38,2	36,8	27,2	14
10 0	38,1	37,1	28,7	16
30	38,05	37,16	28,9	14
11 0	38,01	37,07	27,8	14

Das Thier bleibt nun wie bisher liegen. Dasselbe hatte sich seit der Operation gar nicht bewegt. Das Zimmer bleibt erwärmt.

Zeit	Rectum- temperatur	Temperatur der Rückenhaut	Zimmer- temperatur	Respirationen
h. m.	° C.	° C.	° C.	
30. IV. früh				
2 45	36,7		21	
4 30	34,1		20,6	
5 30	33,1		20,5	
6 30	32,55	30,12	23,0	16
8 0	31,87	30,08	22,9	16
9 30	31,6		23,2	16
11 0	31,1		21,3	
45	30,85	28,9	20,8	28 unregelmässig
11 55	30,68	28,88	20,7	26

Die Athmung wird sehr unregelmässig. Agonie.

12 0	30,65		20,8
------	-------	--	------

Das Thier bekommt Streckkrämpfe. Ganz unregelmässige und seltene Respirationen.

12h. 40m. Das Thier stirbt. Die Section ergab: Das Mark zwischen 7. Hals- und 1. Brustwirbel vollkommen durchtrennt.

Alle vorgeführten Versuche sprechen zu Gunsten der Annahme, dass durch die Erwärmung an der Hautnervenperipherie Reize gesetzt werden, deren Bahn centripetal zum Athmungscentrum geht und dieses reflectorisch erregt. Das gesunde Thier besitzt, wie wir gesehen haben, darum in dieser reflectorischen Beschleunigung der Athmung einen höchst wichtigen Wärmeregulator und es erklärt sich demnach leicht, warum die Erwärmung von aussen, wenn man nicht diesen Regulator beseitigt, beim gesunden Thiere keine Erhöhung der Körpertemperatur erzeugt. Aus dieser reflectorischen Athmungsbeschleunigung lässt es sich auch nur erklären, dass andere Beobachter bei ihren Erwärmungsversuchen keine Temperaturerhöhung beim unverletzten Thiere erhielten; auch in meinen oben mitgetheilten Versuchen sind derartige Beispiele enthalten. Die Rückenmarksdurchschneidung hebt diese Bahn auf, und sie thut es um so mehr, je höher oben das Rückenmark durchschnitten wird.

Sind auch diese Versuche noch lange nicht ausreichend, uns einen vollkommenen Einblick in das Wesen des Fiebers und in den Antheil des Nervensystems an demselben zu gestatten, so dürfte sich doch aus denselben manch' neuer Gesichtspunkt ergeben. Insbesondere aber dürften mit Bezug auf die Frage nach

dem Antheil des Centralnervensystems an der Wärmeproduction diese Versuche gegen die Annahme eines Hemmungscentrums, wie ein solches von Tscheschichin und neuerdings wieder von Naunyn und Quincke auf Grund ihrer Versuche angenommen wurde, sprechen.

Wie bekannt, hat man in den Centralorganen verschiedene Centren angenommen, von denen aus die Wärmeproduction regulirt werde und sich bald zu Gunsten eines moderirenden oder hemmenden, bald eines excitocalorischen Centrums, bald wieder beider ausgesprochen. Insbesondere haben sich in jüngster Zeit verschiedene Forscher zur Annahme eines solchen moderirenden Centrums hingeneigt; sie gehen dabei von der Vorstellung aus, dass im Gehirn ein sogenanntes Hemmungscentrum gelegen sei, das normaler Weise die übermässige Wärmebildung hindre. Durchschneidet man dieses, fällt dessen Einfluss hinweg, dann solle die Wärmeproduction in übermässiger Weise stattfinden.

Wie oben erwähnt, hat in neuester Zeit Heidenhain bei Wiederholung der Tscheschichin'schen Versuche die von diesem beobachtete beträchtliche Temperatursteigerung nicht constant beobachten können und fasst dieselbe da, wo er sie beobachtete, nur als ein Reizungssymptom auf. Er spricht sich darum gegen die Annahme eines solchen Hemmungscentrums aus. In gleicher Weise haben Naunyn und Quincke die Existenz dieses Hemmungscentrums wieder zu erweisen versucht. Sie glaubten, dass der nach Rückenmarksdurchschneidungen beobachtete beträchtliche Temperaturabfall nur die vermehrte Wärmeproduction insofern maskire, als durch die Lähmung der Gefässnerven übermässig viel Wärme nach aussen abgeführt werde und so um der vermehrten Abfuhr willen diese vermehrte Production von Wärme nicht zur Geltung kommen könne. Beide Forscher haben darum durch Erwärmung diesen übermässigen Verlust durch die äussere Haut zu hemmen gesucht und fanden nun stets Temperaturerhöhung nach der Durchschneidung; bei normalen Thieren fanden sie dieses nicht.

Ich habe oben bereits erwähnt, dass die Haut keineswegs die einzige und wichtigste Quelle des Wärmeverlustes, wenigstens beim Hunde ist. Ich habe aber insbesondere die Wichtigkeit der Athmung als eines wärmeregulatorischen Apparates gezeigt und ferner nachgewiesen, dass auch das normale unverletzte Thier sich unter gewissen Bedingungen gleichfalls durch die gleiche Temperatur der

Umgebung bereits erwärmen lässt, dass es allerdings zunächst durch beschleunigte Athmung dieser Erwärmung entgegenarbeitet. Es zeigen im Gegentheil meine obigen Versuche, dass bei annähernd gleicher Wärmeabfuhr und bei Behinderung des Wärmeverlustes durch die Haut in Folge künstlicher Erwärmung das unverletzte Thier sich viel rascher erwärmt, als das Thier mit verletztem Rückenmark, und ich glaube darum, dass diese Versuche viel mehr geeignet sind, uns zu der Annahme einer in Folge der Rückenmarksverletzung verminderten, gewiss nicht zu der einer vermehrten Wärmeproduction zu führen.

Mit dieser Annahme einer, wenn auch nur mässig verminderten Wärmeproduction nach der Rückenmarksdurchschneidung lässt es sich auch nur vereinbaren, dass mechanische Reize der abwärts gelegenen Theile des durchschnittenen Marks fast stets den Abfall verzögern.

Diese Versuchsergebnisse lassen sich endlich auch leicht mit den von Heidenhain bei Verletzung gewisser Hirntheile erhaltenen Resultaten in Einklang bringen. Wie jene Versuche nur dazu führten, die Existenz eines excitocalorischen Centrums, also eines Centrums, dessen Erregung, sei sie direct oder reflectorisch von verschiedenen peripherischen Bahnen aus, die Wärmeproduction vermehrt, anzunehmen, so lassen auch diese Resultate sich leicht in Harmonie mit einer derartigen Annahme bringen. Wir können uns darum wohl vorstellen, dass allerdings das Rückenmark in gewisser Beziehung ein selbständiges Wärmeproductionscentrum ist, und dass von ihm aus in einer bis zu einem gewissen Grad selbständigen Weise der Muskel, der, wie ich ¹⁾ a. a. O. gezeigt habe, ein Hauptheerd der Wärmebildung ist, erregt wird, dass bereits unter normalen Verhältnissen das Rückenmark, und durch dieses wieder der wärmeerzeugende Muskel u. dergl. von verschiedenen Bahnen aus bald zu vermehrter, bald zu verminderter Thätigkeit angeregt wird. Mit der Verletzung des Rückenmarks hoch oben fällt ein guter Theil dieser anregenden Factoren hinweg und es lässt sich hieraus neben dem Verluste der Wärmeregulation durch Regelung der Abgabe auch leicht eine gleichzeitige Verminderung der Production erklären.

Auf die am Menschen in einzelnen Fällen von Rückenmarks-

1) Centralblatt für die med. Wissenschaften 1871. Nr. 26.

verletzung beobachteten Temperatursteigerungen, die, wie ich von vorneherein bemerke, der eben erwähnten Theorie keineswegs widersprechen, unterlasse ich heute näher einzugehen. Ich werde in einer späteren, diesen Gegenstand betreffenden Arbeit ausführlicher auf diese Frage zurückkommen, wie auch auf die Folgerungen, die sich aus den hier gewonnenen Resultaten für die Fieberlehre ergeben.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Professor Fick, der mir einen Theil dieser Versuche in seinem Laboratorium anzustellen gestattete, für die Liebenswürdigkeit, mit der er mir die Räume und Apparate seines Laboratoriums zu benützen gestattete, meinen Dank auszusprechen.

Würzburg, im April 1872.

Fig. 1.

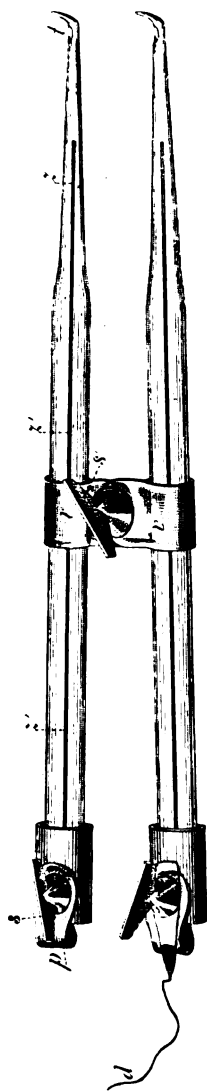
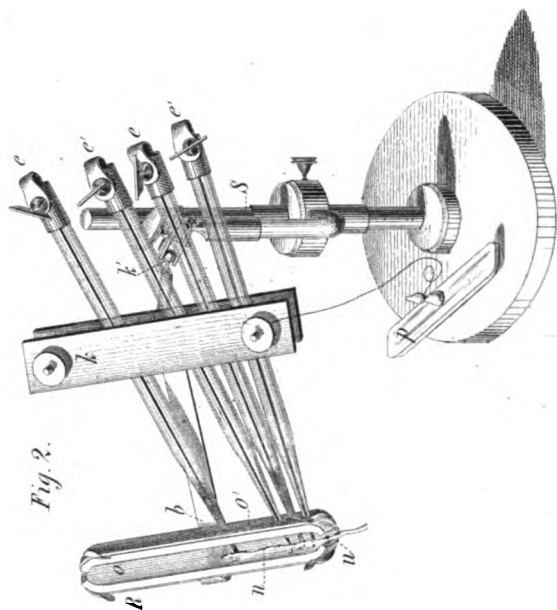
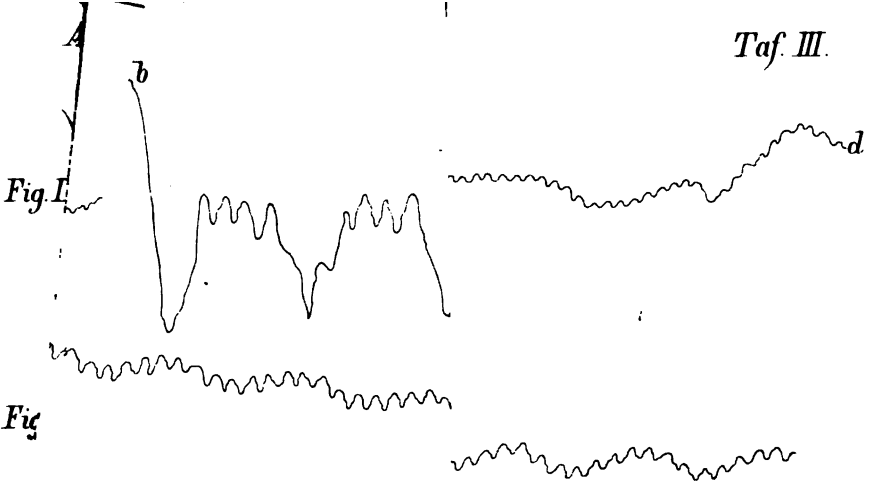
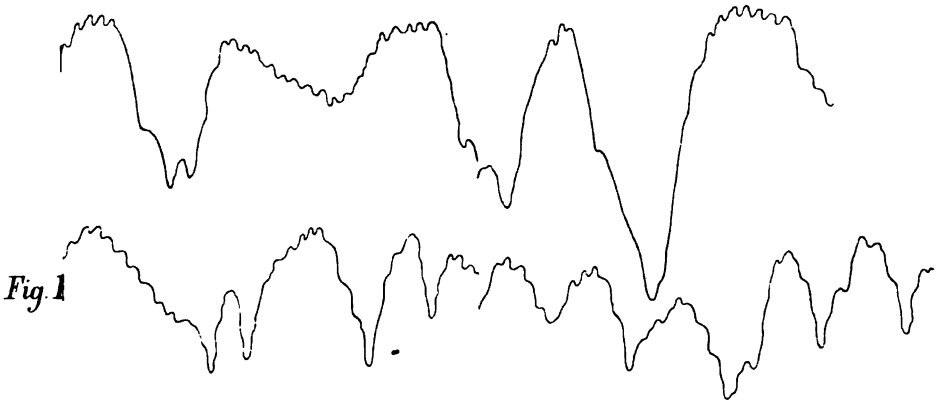


Fig. 2.

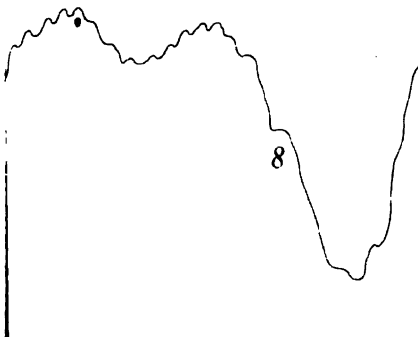


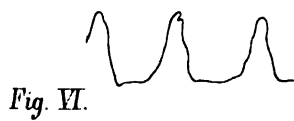


Fig



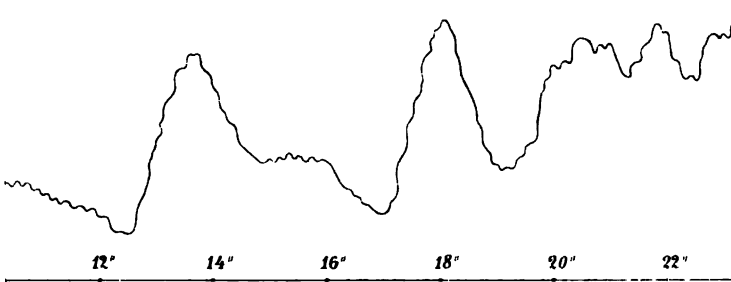
Fi



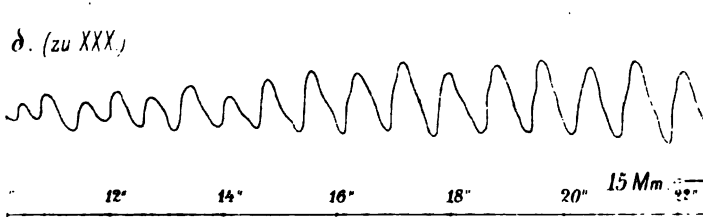


Taf. VII^b

Coffeininjection.

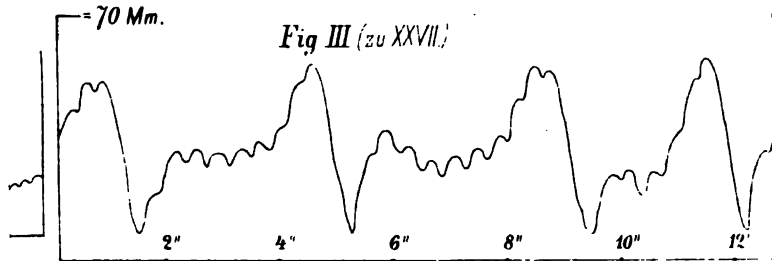


δ . (zu XXX.)



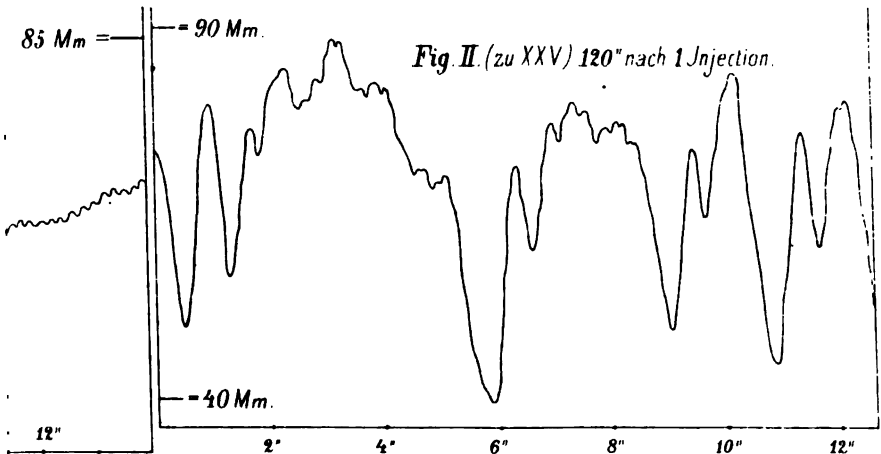
= 70 Mm.

Fig III (zu XXVII.)



85 Mm = — 90 Mm.

Fig II. (zu XXV) 120'' nach 1 Injection.



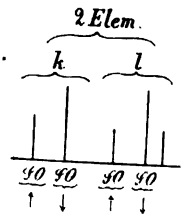
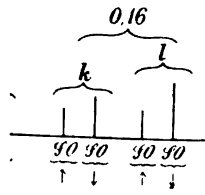
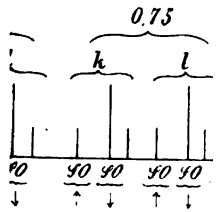
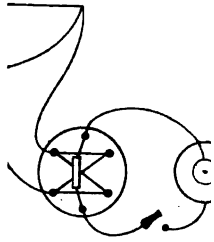


Fig. I.

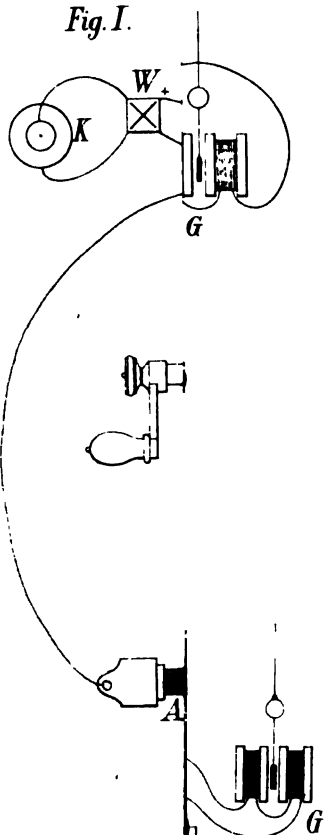


Fig. IV^a

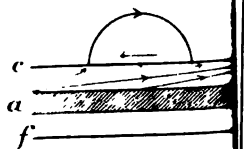


Fig. IV^b

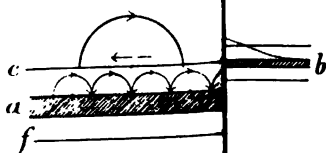


Fig. I.

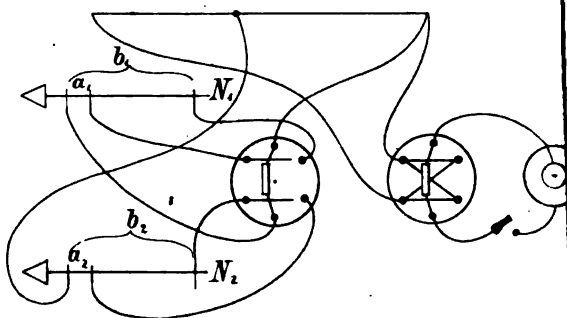


Fig. II.

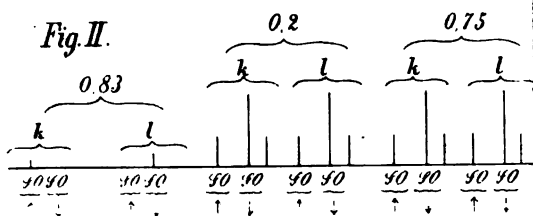


Fig. III.

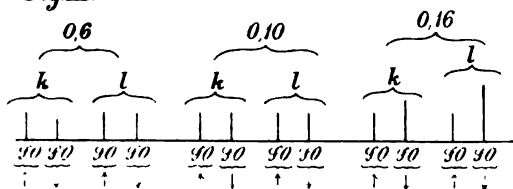
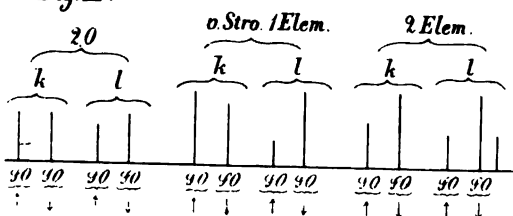


Fig. IV.



12

